BMJ

Ediţia în limba română

IANUARIE—MARTIE 1995

BRITISH MEDICAL JOURNAL — EDIŢIA ÎN LIMBA ROMÂNĂ — NR 1, VOLUM 2

Editoriale	1	**Prevenirea imunizării Rh** Elizabeth A Letsky, Mahes de Silva
	2	**Pregătirea de experţi medicali pentru tribunale** Janette Gulleford
	3	**Factorii psiho-sociali şi episoadele de recădere în schizofrenie** Teifion Davies
Ştiri	5 - 6	• **Europa luptă împotriva fumatului** • **Canada şi îngrădirea libertăţii de a practica** • **SmithKline Beecham cumpără în Statele Unite**
Articole originale	7	**Infarctul miocardic la femei: analiza supravieţuirii în primele şase luni** Paul Wilkinson, Kooridhottumkal Laji, Kulasegaram Ranjadayalan, Luise Parsons, Adam D Timmis
	11	**Tratamentul hemoragiilor din primele luni de sarcină în departamentele de urgenţă** Carole Gilling-Smith, Philip Toozs-Hobson, David J Potts, Robin Touquet, Richard W Beard
	13	**Reducerea tensiunii arteriale la persoane în vârstă, cu hipertensiune uşoară sau moderată, prin folosirea sării cu conţinut scăzut de sodiu şi conţinut crescut de potasiu şi magneziu** J M Geleijnse, J C M Witteman, A A A Bak, J H den Breeijen, D E Grobbee
Medicină generală	19	*Prevenţia cancerului în medicina generală* **Screening-ul în cancerul de col uterin** Joan Austoker
Educaţie şi dezbateri	29	*ABC-ul bolilor sânului* **Factorii prognostici** W R Miller, I O Ellis, J R C Sainsbury, J M Dixon
		Sunt numărate zilele rezecţiei transuretrale de prostată pentru hiperplazia prostatică benignă?
	33	— *Urologii trebuie să înfrunte viitorul* Roger S Kirby
	34	— *Alternativele sunt încă nedemonstrate* M C Bishop
	36	**Boli cu afectare pulmonară difuză: metode de tratament** R M du Bois
	41	**Etica medicală: patru principii şi concentrarea asupra obiectivului** Rannan Gillon
	46 - 52	• **Probleme de stil pentru *BMJ*** • **Corespondenţă** • **Opinii** • **Recenzii** • **Minerva** •

Edit Dan & Symposion, Iaşi, România — ISSN 1222-5835

Scanned with OKEN Scanner

CIECH POLFA

CIECH — CENTRALA IMPORT - EXPORT PRODUSE CHIMICE S.R.L.
00 - 950, VARŞOVIA, POLONIA
UL. POWAZKOWSKA 46/50, P.O. Box.271
Telefon: 639.10.00, Fax: 639.14.51, Telex: 814561 cie pl

CIECH celebrează anul acesta 50 de ani de activitate

Departamentul CIECH - POLFA, unul din departamentele de produse chimice CIECH, oferă o gamă largă de produse farmaceutice, precum:

- substanţe farmaceutice (antibiotice, salicilaţi, sulfonamide, alcaloizi, diverse);
- produse finite farmaceutice uz uman (antiasmatice, anticonvulsivante, antidoţi, antihipertensive, agenţi antiinflamatori, agenţi cardiovasculari, dermatologice, citostatice, oftalmologice, sulfonamide, tranchilizante, vitamine etc.);
- produse finite farmaceutice uz veterinar, aditivi nutritivi şi premixuri;
- echipamente medicale de investigare şi tratament.

Pentru informaţii vă puteţi adresa la Reprezentanţa CIECH din Bucureşti, prezentă în România de peste 20 de ani.
Str. N. Bălcescu, nr. 26, et. 4,
Telefon: 613.53.58, Fax: 312.41.33, Telex: 11865 polde
Produsele POLFA pot fi procurate în LEI, prin intermediul firmei TAMISA-TRADING S.R.L., Complex Hetelier Bucureşti, str. Luterană 2—4, sc. E, Et. 6, Ap. 16—18, Telefon 312.58.12, 312.58.14, Fax: 312.58.15, Telex:12495

Ciech Polfa

BRIMEX LTD. MEDICAL

32-34 N. BĂLCESCU BLVD. - 1 FLOOR - Ap. 3-4
BUCHAREST 1 ROMÂNIA

TEL: 311 23 28; 615 47 42
614 82 09; 312 35 50
FAX: 312 08 61
TELEX: 11 531 ROSPO R

Societatea BRIMEX MEDICAL S.R.L.
desfăşoară următoarele activităţi:

- reprezentare comercială, asistenţă de specialitate, acţiuni de reclamă şi publicitate în ţară şi străinătate, acţiuni de public-relations, conferinţe, expoziţii, simpozioane;
- comerţ intern, import-export şi distribuţie de medicamente de uz uman, produse stomatologice în colaborare cu firme de renume internaţional ca:

• MERCK SHARP & DOHME	- S.U.A.	• IPSEN - BEAUFOUR	- Franţa
• NESTLE	- Elveţia	• WYETH	- Germania
• WELLCOME	- Anglia	• S.I.F.I.	- Italia
• BYK GULDEN	- Germania	• TAROVIT	- Israel
• ESSEX	- Elveţia	• FORMENTI	- Italia
• SANTA BALANOS	- Grecia	• YAMANOUCHI	- Olanda
• ELI LILLY	- S.U.A.	• CHEMAPOL	- Cehia

Prin depozitele de la:

BUCUREŞTI - Str. Sergent Nuţu Ion nr. 8 - 12, sect. 5
Tel. 6.31.69.90/178; 6.31.08.10/178

TG. MUREŞ - Str. 1 Decembrie 1918 nr. 13
Tel. 065 / 16.99.34

CRAIOVA - Str. General Dragalina nr. 1
Tel. 051 / 131819

şi prin reţeaua largă de distribuţie este acoperit întreg teritoriul ţării

Scanned with OKEN Scanner

BMJ
BMA House,
Tavistock Square
London WC1H9JR
Fax: 071 383 6418
Phone: 071 387 4499

Executive Director
BMJ Publishing Group
Geoffrey R H Burn

Editor
Richard Smith

Ediţii internaţionale
Africa de Sud:
Dr John Smith

Bulgaria:
Dr Petia Solarova

Grecia:
Dr P Karakoulis

India:
Dr Ramdas Pai

Mexic:
Dr Luis F M Gallardo

Olanda:
Professor Dr W Weimar

Orientul Mijlociu:
Dr Nabil T Nassar

Pakistan:
Professor General MA Najeeb

Polonia:
Mr Pavel Januszewicz

Portugalia:
Dr Jose L Boaventura

Spania:
Professor J Rodes

Statele Unite ale Americii:
John Roberts

Ungaria:
Dr Gabor Kapocs

Directori executivi
Dr Traian Mihăescu
Dr Vasile Astărăstoae
Editor
Dr Tudor P Toma
Editor asociat
Dr Şerban Stoica
Grup editorial
Sabina Antoniu
Dr Teodora Solomon
Dr Gabriel Dimofte
Dr Vasile Drug
Dr Robert Negru
Dr Bogdan I Neughebauer
Dr Gabriel Oniscu
Consultanţi
Prof Dr Dumitru Brănişteanu
Prof Dr Eugen Carasevici
Prof Dr Mircea Covic
Prof Dr Mihai R Diaconescu
Prof Dr Valeriu Rusu
Prof Dr Carol Stanciu
Prof Dr Gabriel Ungureanu
Consultant pentru limba română
Prof dr Corneliu Dimitriu
Diverse
Corina Flaişer
Cătălin Drăguşanu
Dr Gabriel Marta
Expert contabil
Dumitru Mâţu
Secretară
Rodica Broască
Manager
Alina Grămescu
Adresa pentru corespondenţă
Edit Dan
Po Box 209
6600 Iaşi 1 România
Fax 032-211685

© British Medical Journal 1994. All rights Reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted in any form or by any other means, electronic, mechanical, photocopyng, recording, or otherwise, without prior permision, in writing, of the British Medical Journal.

CUPRINS *paginile 46 — 52*

46 Instrucţiuni pentru autori

48 **Corespondenţă**
48 Serviciile de sănătate din România
48 Testul Kleihauer — *Nu trebuie abandonat*
49 Glaucom indus de steroizi
49 Noi tratamente pentru hipertrofia prostatică benignă

50 **Opinii**
50 Ţelul meu, viaţa mea
50 Diapozitive

51 **Recenzii**

52 **Minerva**

În acest număr

...vă propunem problema prevenirii imunizării Rh printr-o profilaxie antenatală eficientă şi simplă, subiect amplu discutat în primul editorial. Apoi, am considerat oportun un editorial despre prezentări de expertiză medicală în faţa unui tribunal. Se poate însă ca principiile din caseta acestui articol să fie aplicabile şi la alte situaţii în care medicului i se cere să apară în public. Unul din articolele de la „Opinii" completează acest editorial cu impresiile pe care le pot face diapozitivele într-o prezentare medicală.

Tratăm mai puţin energic infarctul miocardic la femei decât la bărbaţi? Articolul original de la pagina 7 ar aduce argumente în acest sens. Dumneavoastră ce părere aveţi? La fel, sunt aduse argumente, într-un alt articol, şi despre efectul benefic al sării bogate în potasiu şi magneziu în reducerea tensiunii arteriale la vârstnici.

În partea de educaţie şi dezbateri continuăm seria articolelor începute în numerele anterioare. Joan Austoker prezintă problemele screening-ului pentru cancerul de col uterin, iar în secţiunea ABC sunt analizaţi factorii de prognostic ai tumorilor sânului.

Un nou tip de dezbateri, cu articole *pro* şi *contra*, discută problema rezecţiei transuretrale pentru hipertrofia prostatică benignă.

Toate acestea sperăm să le găsiţi interesante.

Dr Tudor P Toma

Scanned with OKEN Scanner

SANOFI-WINTHROP-CHINOIN

TICLID®

- Cel mai eficient inhibitor cu spectru larg al funcţiilor plachetare
- Raport beneficiu/risc foarte favorabil
- Absolut necesar bolnavilor de arterită

BOLILE ISCHEMICE CEREBROVASCULARE

- Prevenirea accidentelor vasculare cerebrale după atacuri ischemice tranzitorii şi accident vascular cerebral tromboembolic.

BOALA CARDIACĂ ISCHEMICĂ

- Prevenirea infarctului miocardic şi a morţii de cauză vasculară la bolnavii cu angină instabilă.
- Prevenirea obliterării by-pass-ului aortocoronarian.

Pentru informaţii suplimentare, vă rugăm să luaţi legătura cu

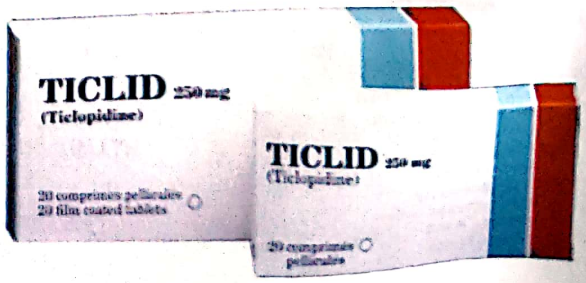
SANOFI-WINTHROP-CHINOIN

reprezentanţa pentru România

Calea Victoriei nr. 95, ap. 3
Bucureşti, sector 1, cod 70179
Tel.:01-659.26.87
Tel./Fax:01-211.97.68

BOALA ARTERIALĂ PERIFERICĂ

- Prevenirea tulburărilor cardiovasculare la bolnavii cu claudicaţie intermitentă.



- 1 drajeu (250 mg) de 2 ori pe zi.

Scanned with OKEN Scanner

BMJ
Ediţia în limba română
IAŞI, IANUARIE—MARTIE, 1995

Prevenirea imunizării Rh

Posibilităţi vaste de ameliorare

Fără profilaxie, la aproximativ una din şase femei Rh negative ce dau naştere unui copil Rh pozitiv, se vor dezvolta anticorpi anti-D ca urmare a hemoragiei feto-materne ce se produce fie în timpul sarcinii, fie la naştere.[1] Odată cu introducerea în anul 1969 a administrării imunoglobulinei anti-D la femei, după naştere, cazurile de boli hemolitice la noi-născuţi, datorate prezenţei anticorpilor anti-D, s-au redus simţitor. Cu toate acestea, în Marea Britanie, cazurile de sensibilizare RhD continuă să fie nepermis de numeroase, ridicându-se la aproximativ 1,5%; altfel spus, mai mult de 1.000 de femei cu Rh negativ dezvoltă anual anticorpi anti-D asociaţi naşterii unor copii Rh pozitivi.

Pînă în prezent nu s-a impus nici o strategie general valabilă pentru oferirea unei profilaxii postnatale. Doza standard de imunoglobulină anti-D, precum şi testele menite să evalueze mărimea hemoragiei feto-materne variază de la o ţară la alta. De exemplu, în Statele Unite, doza standard de imunoglobulină anti-D utilizată este de 300 µg, în Canada de 100-120 µg, iar în multe din ţările europene aceasta este de 200-250 µg, cu excepţia Marii Britanii şi Irlandei, unde doza este de 100 µg (500 UI).

Studiile efectuate au demonstrat că în 99% dintre cazurile analizate, hemoragia feto-maternă la naştere nu depăşeşte 4 ml, [2,3] iar 100 µg de imunoglobulină sunt suficiente pentru a stopa imunizarea dată de 5 ml de hematii cu Rh pozitiv. O primă încercare de dozare efectuată de Consiliul de Cercetări Medicale din Marea Britanie a demonstrat faptul că 100 µg de imunoglobulină anti-D sunt la fel de eficiente pentru împiedicarea alloimunizării Rh produsă după naştere ca şi dozele de 260 sau 300 µg.[4] Această constatare a constituit fundamentul politicii britanice de a administra femeilor 100 µg de imunoglobulină anti-D după naştere şi de a efectua un test menit să identifice cazurile cu hemoragii feto-materne abundente ce necesită o doză suplimentară de imunoglobulină.

O recentă notă directoare emisă de Comisia Europeană pentru produse medicale înregistrate (Committee for Proprietary Medicinal Products) susţine că pentru obţinerea imunoprofilaxiei postnatale este necesară o doză standard de 1.000-1.500 UI (200-300 µg) imunoglobulină anti-D, fără a mai fi necesară efectuarea concomitentă a unui test de rutină menit să detecteze mărimea hemoragiei feto-materne.[5] Această recomandare a creat confuzie în rândul hematologilor şi obstetricienilor, ca şi printre managerii spitalelor, dornici să reducă cheltuielile de laborator aplicând o doză mai ridicată de imunoglobulină anti-D şi abandonând testele considerate a fi inutile. Din nefericire, această recomandare făcută de Comisia Europeană nu ia în calcul procentul de 0,3% femei cu hemoragie feto-maternă mai mare de 15 ml.[1] De exemplu, dacă Marea Britanie ar adopta această politică, ar însemna ca anual 200 de femei Rh negative care dau naştere unor copii Rh pozitivi să se bucure de mai puţină protecţie decât în prezent.

Principala cauză pentru care în Marea Britanie procentul sensibilizării este în continuare relativ ridicat se datorează neputinţei de a identifica femeile RhD negative cu risc şi de a le administra doza postnatală standard în decursul primelor 72 de ore de la naştere. Din contra, medicii olandezi susţin existenţa unui procent foarte scăzut de sensibilizare postnatală chiar în lipsa aplicării unui tratament antenatal, aceasta datorându-se parţial sistemului precaut de administrare a imunoglobulinei anti-D după naştere.[6] Chiar şi în cazul aplicării unei imunoprofilaxii minuţioase după naştere, în Marea Britanie imunizarea tot se produce la aproximativ 1% din femei, datorită hemoragiilor feto-materne mici din timpul sarcinii.[7] În cazul acestor femei, profilaxia efectuată după naştere se dovedeşte a fi tardivă şi ineficientă.

Studiile efectuate în Marea Britanie[7] şi Canada[8] au demonstrat că profilaxia antenatală poate reduce procentul de sensibilizare la mai puţin de 0,1%. Aceasta justifică de ce în America de Nord profilaxia antenatală este aplicată în mod curent cu succes de mai bine de 10 ani. Paradoxal, însă, puţine sunt unităţile de obstetrică britanice care acordă femeilor Rh negative o profilaxie antenatală. Această stare de lucruri nu mai poate fi explicată prin lipsa imunoglobulinei anti-D din perioada în care profilaxia postnatală abia fusese introdusă, ea datorându-se probabil unei reticenţe a personalului medical faţă de eficacitatea metodei.

Producătorii diferitelor tipuri de imunoglobulină anti-D recomandă ca soluţie găsirea unei modalităţi de a cuantifica numărul de celule fetale care pătrund în circulaţia maternă, pentru a putea calcula doza adecvată ce urmează a fi administrată. Efectuarea testelor pentru evaluarea importanţei hemoragiei feto-materne este recomandată în Statele Unite,[9] Canada,[10] precum şi în Marea Britanie, dar neglijată în multe alte ţări europene. Pe când în Statele Unite se folosesc în mod curent teste menite să identifice hematiile Rh pozitive, în Marea Britanie şi Canada se utilizează mai ales testul Kleihauer, prin intermediul căruia se depistează hematiile ce conţin hemoglobină fetală. Metoda de aplicare a testului Kleihauer lansată de Asociaţia Anatomopatologilor (The Association of Clinical Pathologists) nu a mai fost revizuită din anul 1978[11] şi nivelul calităţii şi al certitudinii pe care aceasta îl oferă a fost neglijat. Organizatorii programului naţional britanic de asigurare a calităţii externe a serologiei grupei sangvine sunt, însă, conştienţi de această deficienţă şi intenţionează efectuarea unor modificări în cadrul testului Kleihauer în decursul acestui an.

În British Medical Journal, volumul 309 din 23 iulie 1994, pagina 204, Duguid şi Bromelow atrag atenţia asupra deficienţelor testului Kleihauer.[12] Una din criticile aduse de ei testului este că acesta ajută mai degrabă la identificarea hematiilor ce conţin hemoglobină fetală decât a celor Rh pozitive.

Scanned with OKEN Scanner

Cantitatea redusă de hemoglobină fetală ce se păstrează în sângele adulţilor normali este inclusă într-un număr mic de celule roşii numite „celule F". Concentraţia uşor ridicată de hemoglobină fetală observată la toatele femeile însărcinate (maximă între 18-22 săptămîni de gestaţie)[13] este rezultatul unei creşteri a numărului acestor celule, fiecare având o încărcare de cel mult 20% hemoglobină fetală. Aceste celule F pot fi depistate cu multă acurateţe numai cu ajutorul tehnicilor de imunofluorescenţă. Printr-o explorare microscopică adecvată, şansele ca celulele materne F să fie confundate cu celulele fetale sunt reduse, acestea din urmă având un conţinut de peste 80% de hemoglobină fetală, colorându-se puternic şi deţinând proprietăţi refractare.

În cazul femeilor cu persistenţă ereditară a hemoglobinei fetale sau care suferă de anemie falciformă (sickle cell anaemia), de betatalasemie homozigotă, dar pentru care nu au primit transfuzii, celulele cu un conţinut ridicat de hemoglobină fetală pot fi confundate cu hematiile fetale. Cu toate acestea, în Marea Britanie nu există multe cazuri de femei cu astfel de tulburări care rămân însărcinate, astfel încât ele pot fi depistate înainte de a naşte.

Flow citometria (citometria de flux) şi selectarea celulelor marcate prin tehnici de fluorescenţă pot fi folosite pentru a număra celulele fetale din sistemul circulator al mamei, dar aceste metode nu sunt aplicabile în toate laboratoarele. Comparativ cu acestea, testul Kleihauer este simplu, puţin costisitor şi poate fi efectuat în orice laborator.

Duguit şi Bromelow, în studiul menţionat anterior, subliniază o problemă de mai larg interes legată de prezentarea rezultatelor diferitelor teste efectuate. Nici unul dintre laboratoarele sondate de ei nu oferea o interpretare clinică sau recomandări în ceea ce priveşte tratamentul ca parte integrantă a raportului de laborator. Pentru asigurarea unei îngrijiri competente este, însă, necesar ca laboratoarele să furnizeze nu doar rezultatele testelor, ci şi interpretarea lor şi indicaţiile de tratament.

Comisia Europeană pentru produse medicale înregistrate oferă doar o orientare generală, fiecare ţară aparţinînd Comunităţii Europene având libertatea de a-şi implementa propria politică. Astfel, în loc de a urma o recomandare al cărei beneficiu este îndoielnic, ar fi mult mai indicat să ne îndreptăm eforturile spre identificarea corectă a femeilor ce necesită o profilaxie postnatală şi spre introducerea unei profilaxii antenatale de rutină, pentru început măcar la sarcinile cu risc crescut.

Imunoglobulina monoclonală anti-D este în prezent testată clinic şi în câţiva ani poate deveni un agent terapeutic sigur, puţin costisitor, cu capacităţi vaste în realizarea imunoprofilaxiei. Dacă acest lucru se va realiza, atunci administrarea unor doze suficient de mari de imunoglobulină anti-D antenatal şi postnatal va putea duce la eliminarea definitivă a utilizării testului Kleihauer.

ELIZABETH A LETSKY
Consultant perinatal hematologist
Queen Charlotte's Hospital
London W6 0XG

MAHES DE SILVA
Consultant hematologist
North London Blood Transfusion Centre,
London NW9 5BG

Preventing Rh immunisation *BMJ* 1994;**309**:213-214
Much scope for improvement

Traducere: Dr Gabriel ONISCU

1 Mollison PL, Engelfriet CP, Contreras M. *Blood transfusion in clinical medicine.* 9th ed. Oxford: Blackwell Scientific, 1993.
2 Woodrow JC, Donohue WTA. Rh-immunisation by pregnancy: results of a survey and their relevance to prophylactic therapy. *BMJ* 1968;**iv**:139.
3 Poulain M, Huchet J. Appreciation de l'hemorragie foeta-maternelle apres l'accouchement en vue de la prevention de l'immunisation anti-D (bilan de 5,488 tests de Kleihauer). *Revue Francaise de Transfusion* 1971;**14**:219-24.
4 Medical Research Council Working Party. Report on the use of anti-D immunoglobulin for the prevention of isoimmunisation of Rh-negative women during pregnancy. Controlled trial of various anti-D dosages in suppression of Rh sensitisation following pregnancy. *BMJ* 1974;**ii**:75-80.
5 Committee for Proprietary Medicinal Products. Commission of the European Communities. *Note for guidance: core summary of product characteristics for human anti-D immunoglobulin im.* Brussels: CEC, 1994. (111/34463/92EN.)
6 Van Dijk B. Irregulair bloed groep antagonisme [Dissertation]/ Leiden: Benda Nigmegen, University of Leiden, 1991.
7 Tovey LAD, Townley A, Stevension BJ, Taverner J. The Yorkshire antenatal anti-D immunoglobulin trial in primigravidae. *Lancet* 1983;ii:244-6.
8 Bowman JM, Chown JM, Lewis M, Pollock JM. Rh-isoimmunization during pregnancy: antenatal prophylaxis. *Can Med Assoc J* 1978;**118**:623-7.
9 American Association of Blood Banks. *Standards for blood banks and transfusion services.* 15th ed. Arlington, Virginia: AABB, 1993.
10 Bowman JM. The prevention of Rh immunization. *Transfus Med Rev* 1988;**2**:129-50.
11 Wagstaff W. Practical aspects of anti-D prophylaxis of haemolytic disease of the newborn. *Association of Clinical Pathologists Broadsheet* 1978;**90**:1-7.
12 Duguid JKM, Bronilow I. Value of Kleihauer testing after administration of anti-D immunoglobulin. *BMJ* 1994;**309**:240.
13 Popat N, Wood WG, Weatherall DJ, Turnbull AC. Pattern of maternal F-cell production during pregnancy. *Lancet* 1977;**ii**:377-9.

Pregătirea de experţi medicali pentru tribunale

De ce să înveţi din încercări şi greşeli?

Toate profesiile trebuie să dea curs apelului de a se prezenta în boxa martorilor în calitate de experţi şi, ca urmare, formarea de experţi competenţi şi de încredere este de o importanţă majoră în vremurile acestea tot mai frământate. Efectul dezastruos pe care îl poate produce un expert neinstruit atât pentru el, cât mai ales pentru clientul său este considerabil. În pofida acestui fapt, în majoritatea cazurilor, experţii medicali şi-au dobândit experienţa instanţei judecătoreşti prin încercări şi eşecuri.

Din fericire pentru cei ce apelează la serviciile experţilor, folosirea acestei metode a încercărilor şi eşecurilor nu mai este necesară. În noiembrie a luat fiinţă o nouă societate finanţată de *BMJ*, care oferă medicilor posibilităţi de instruire în vederea formării lor ca martori. Consilieri juridici regali ai camerelor Consiliului Regal „Stephen Coward" vor lua parte la o suită de seminarii ce oferă instruire practică doctorilor şi pe parcursul cărora vor susţine conferinţe legate de pregătirea raportului de expertiză, de strângerea de probe şi de responsabilităţile martorului expert.

Acei medici cărora li s-a cerut să întocmească un raport de expertiză trebuie să se asigure mai întâi că au înţeles pe deplin problema asupra căreia li se cere să-şi exprime părerea. Dacă nu sunt conştienţi de ceea ce reprezintă comiterea unei neglijenţe în termenii legii, să nu se grăbească să afirme că un anume medic a fost neglijent. În aceeaşi ordine de idei, dacă se ridică problema cauzalităţii, atunci experţii trebuie să se asigure că au înţeles cu exactitate ceea ce înseamnă ea. Limbajul în care este întocmit raportul trebuie să fie cât mai accesibil, pentru că atât judecătorul cât şi curtea juraţilor pot să nu posede cunoştinţe de medicină.

Pe lângă discutarea complexităţii întocmirii unui raport de expertiză, seminariile vor mai include şi posibilitatea ca medicii cursanţi să poată apărea ca martori experţi şi să fie supuşi unui interogatoriu ca într-un proces penal adevărat. Cu toate că paticipanţii vor fi informaţi dinainte asupra modului de desfăşurare a procesului, ei vor trebui să se bazeze mai ales pe propria experienţă şi pe capacitatea lor de a înţelege problemele ridicate. Studiul atent al documentelor necesare în cazurile prezentate pe parcursul seminariilor este o condiţie esenţială, aşa cum ar fi şi într-un proces adevărat. Fiecăruia dintre participanţi îi va fi evaluat modul în care „şi-a jucat rolul", evidenţiindu-se realizările sau lipsurile demonstraţiei. Pentru o mai bună aprofundare a tematicii abordate, în cadrul seminariilor se vor da exemple şi vor fi discutate cazuri de vătămări corporale precum şi de neglijenţe medicale, bazate pe întâmplări reale.

Martorii experţi pot depăşi cu uşurinţă cadrul ariei lor de competenţă, datorită unei prea mari încrederi în propria lor persoană, ceea ce ar putea avea efecte nedorite în timpul procesului. De exemplu, depunând mărturie în cazul unui deţinut

Scanned with OKEN Scanner

ce fusese atacat în celula sa, un medic patolog a susţinut ideea că vătămările suferite de acesta au fost datorate unei lupte violente şi nu unei simple glume cu un final neaşteptat (aşa cum susţineau acuzaţii). Întrebat cum a ajuns la această concluzie, medicul patolog a răspuns că, la analiza pieselor de mobilier şi a efectelor personale ale victimei, a descoperit că acestea se aflau într-o stare de totală neorânduială, ce ar fi sugerat prezenţa unei altercaţii violente. Avocatul apărării a susţinut, însă, că piesele de mobilier fuseseră mutate de către echipa medicală, când se încerca resuscitarea victimei, contrazicând astfel mărturia expertului şi reducându-i din credibilitate.

Nu toate capcanele pe care le presupune depunerea unei mărturii sunt la fel de evidente ca cea exemplificată anterior, rolul seminariilor fiind de a ghida medicii cursanţi prin reţeaua complicată a desfăşurării procedurilor legale. Pe lângă aceasta, lor li se vor explica unele tehnici mai subtile, cu ajutorul cărora un expert poate atinge un nivel maxim de eficacitate într-un proces.

Depunerea de mărturii este un proces mult mai complex decât poate părea la început. Această nouă societate, ce ia fiinţă cu sprijinul *BMJ*, are menirea să-i facă pe medicii experţi să înţeleagă pe deplin responsabilităţile pe care le au şi să le dea încredere în capacitatea lor de a apărea în faţa instanţei judecătoreşti.

JANETTE GULLEFORD
Managing director

Professional Solutions and Services,
London EC4Y 0BN

Preparing medical experts for the courtroom
BMJ 1994;**309**:752-753

Traducere: Dr Gabriel ONISCU

Cum să devii un mai bun martor expert ?

Nu vă mişcaţi. Mişcările prea numeroase sau legănatul corpului determină pe expert să pară nesigur şi neliniştit.

Răspundeţi la întrebarea pusă şi nu la întrebarea-capcană pe care aceasta o poate ascunde în spatele ei.

Dacă există anumite probleme neelucidate în cazul clientului, expertul trebuie să fie conştient de existenţa lor, să le accepte ca atare şi să nu facă afirmaţii ce l-ar conduce la pierderea credibilităţii în faţa instanţei. Experţii să nu uite că se aşteaptă de la ei să fie cu totul imparţiali.

Vorbiţi rar, limpede şi tare.

Evitaţi să vă contraziceţi cu avocaţii. Aceasta l-ar putea irita pe judecător şi ar oferi un avantaj nesperat avocatului cu care polemizaţi, care deţine oricum mult mai multă experienţă decât dumneavoastră în domeniul conflictului verbal.

Stabiliţi un contact cu judecătorul vorbind limpede şi menţinând un contact vizual cu acesta pe parcursul audierii.

Nu complicaţi lucrurile. Expertul trebuie să evite pe cât posibil folosirea jargonului şi a explicaţiilor lungi, aceastea putând produce confuzie în rândul juraţilor.

Nu ezitaţi să daţi răspunsurile după un moment de gândire. Una din greşelile curente făcute de martorii experţi este că apar ca derutaţi când nu pot răspunde imediat la întrebare. Un moment de gândire creează de obicei impresia că expertul cântăreşte cu atenţie întrebarea ce i-a fost adresată.

Dacă expertului i se cere să dea un răspuns afirmativ sau negativ, el trebuie să procedeze ca atare doar în cazul în care aceasta nu ar conduce la producerea confuziei în rîndul juraţilor. Dacă un astfel de răspuns ar putea da naştere la neînţelegeri, atunci expertul trebuie să explice acest lucru judecătorului şi să ceară să i se ofere posibilitatea de a fi mai explicit.

Factorii psiho-sociali şi episoadele de recădere în schizofrenie

Implicarea membrilor familiei schizofrenicului poate reduce procentul recăderilor

În majoritatea cazurilor, schizofrenia are o evoluţie cu multiple recăderi pe întreg parcursul vieţii. Un studiu a relevat faptul că la 80% dintre bolnavi boala a prezentat multiple recăderi, iar la un interval de cinci ani, la jumătate din aceştia, s-a făcut simţită prezenţa unui handicap sever.[1] Recăderile bolii afectează atât pacienţii, cât şi familiile lor şi aduc cu sine o împovărare financiară ce se reflectă atât asupra instituţiei în care sunt trataţi, cât şi asupra societăţii.[2]

Faptul că unii pacienţi suferă recăderile în timpul administrării medicaţiei de întreţinere,[3, 4] a condus la încercarea de a se descoperi şi alţi factori ce intervin în recăderea bolii, astfel încât astăzi putem vorbi de un consens general valabil.[5-10] Care sunt prin urmare factorii psiho-sociali, cum acţionează aceştia, ce intervenţii medicale ar fi eficiente în acest sens?

Posibilitatea recăderilor în cazul bolnavilor de schizofrenie care trăiesc împreună cu familile lor depinde în mare măsură de ambianţa emoţională pe care acestea o creează.[11] Calitatea mediului creat este sintetizată prin conceptul de „exprimare sentimentală" (concept of expressed emotion).[11-13] Acesta este legat în special de comportamentul şi răspunsurile emoţionale ale unei rude apropiate, de obicei a soţului (soţiei) sau a părinţilor faţă de bolnav. Nivelul de exprimare emoţională a persoanei respective este considerat a fi sau nu mulţumitor în funcţie de frecvenţa manifestărilor critice, de intensitatea sentimentului de ostilitate sau al supraimplicării psihice a acestei persoane manifestată în cursul unui interviu test cu o anumită structură — interviul familial Camberwell (The Camberwell family interview).[12, 14]

Pacienţii schizofrenici ce aparţin unor familii cu exprimări emoţionale puternice sunt mai predispuşi recăderilor, care sunt şi mai frecvente, în ciuda aplicării unei medicaţii neuroleptice de întreţinere, decât cei ale căror rude apropiate manifestă un comportament mai temperat.[13, 15, 16] Un pacient este cu atât mai dispus la recăderi, cu cât îşi petrece o perioadă mai îndelungată de timp alături de un membru al familiei cu manifestări emoţionale puternice. Această relaţie dintre factorii psiho-sociali şi evoluţia ondulantă a bolii pare să joace un rol la fel de important în toate comunităţile. Există, însă, diferenţe referitoare la procentajul familiilor cu un puternic comportament emoţional, care este mult mai redus în cazul ţărilor în curs de dezvoltare şi al comunităţilor rurale faţă de comunităţile urbane occidentale,[6, 17] variind de la ostilitate (în Chandigarh)[17] până la comentarii critice (în Geneva).[18] Pe lângă aceasta, fluctuaţia stărilor sufleteşti în timp este determinată şi de mediul înconjurător.[16, 17]

În ciuda succeselor obţinute în predicţia recăderilor, conceptului de exprimare sentimentală i-au fost aduse şi unele critici, sugerându-se ideea că manifestările emoţionale inadecvate sunt mai degrabă rezultatul convieţuirii alături de un bolnav de schizofrenie decât cauza recăderilor acestei boli.[5] Nu s-a stabilit, însă, cu precizie legătura dintre gravitatea simptomelor şi nivelul de exprimare

Scanned with OKEN Scanner

emoţională.[6] Se mai sugerează de asemenea ideea că manifestările emoţionale derivă din părerea pe care o au membrii familiei bolnavului despre schizofrenie ca maladie. Manifestările temperate sunt rezultatul ideii că schizofrenicul nu este răspunzător pentru acţiunile pe care le întreprinde, exprimările violente fiind rezultatul unei păreri opuse celei de mai sus. Ideea aceasta este mult mai apropiată de adevăr decât cea a legăturii dintre nivelul de exprimare emoţională şi recădere.[19] Critici sunt aduse şi interesului mai ridicat al medicilor psihiatri faţă de familiile cu manifestări emoţionale puternice, în detrimentul celor cu manifestări emoţionale temperate.[8] De asemenea, conceptul pare să pună accent mai mult pe atitudinea membrilor familiei celui bolnav, decât pe manifestările şi percepţiile acestuia.[20]

Relaţia sugerată de acest concept a stârnit o serie de întrebări legate de influenţa pe care o au factorii psihosociali asupra evoluţiei bolii. Cercetările ce s-au întreprins în legătură cu efectele manifestărilor emoţionale ale membrilor familiei asupra stimulării sistemului vegetativ al pacientului au furnizat răspunsuri la unele din aceste întrebări.[7] Fluctuaţiile ce se produc în sistemul nervos autonom determină anumite schimbări ale proprietăţilor electrice ale pielii (proces denumit activitate electrodermică) şi se consideră că ele exprimă stimularea vegetativă a pacientului.[21] În linii mari, rezultatele demonstrează prezenţa unui nivel bazal mult mai ridicat al activităţii electrodermice şi cu fluctuaţii mai numeroase în cazul în care bolnavul se confruntă cu un membru al familiei cu manifestări emoţionale mai puternice, decât în cazul confruntării cu o rudă cu manifestări emoţionale temperate. Aceste studii se limitează, însă, la observaţii exterioare, deoarece este dificilă transpunerea într-un laborator a condiţiilor de viaţă ale pacientului, iar efectuarea de înregistrări în locuinţa acestuia ar putea afecta comportamentul întregii familii. În plus, relaţia dintre modificările vegetative şi tulburările mentale în cazul recăderilor schizofreniei continuă să rămână o problemă neelucidată. Totuşi, aceste studii constituie baza stabilirii unui model conform căruia reacţiile involuntare sunt considerate a fi indicii ale recăderii bolii în cazul indivizilor cu o mai mare labilitate psihică,[4, 9, 22] exagerând sau distorsionând răspunsul lor la stress.

Conceptul de exprimare sentimentală a generat apariţia unor tehnici eficace de a conlucra cu familiile bolnavilor.[9-10] Aceste tehnici prezintă anumite elemente comune: familia este privită ca un element pozitiv în desfăşurarea tratamentului, iar nevoile ei sunt recunoscute şi respectate; acesteia i se oferă informaţii despre boala în sine, accentuându-se ideea că nu familia este cea responsabilă pentru apariţia bolii; i se acordă sprijin pentru a se menţine unită; i se oferă ajutor practic pentru descoperirea unor modalităţi eficiente de stabilire a contactului cu pacientul; i se indică un mod de comportare pentru atingerea scopului propus; se încearcă o „restructurare cognitivă", astfel încât rudele să realizeze modificările comportamentale ale pacientului în termenii bolii sale.[6, 8] Aceste acţiuni trebuie utilizate concomitent cu aplicarea tratamentului de întreţinere şi nu substituite lui.[10] De obicei, ele sunt aplicate la locuinţa blonavului de către doi terapeuţi ce lucrează împreună pe o perioadă de 6-12 luni.[9, 10]

Studii randomizate au relevat faptul că pacienţii aparţinând grupelor de control (aflaţi fie sub medicaţie, fie beneficiind de terapie familială) prezintă cel mai ridicat procent de recăderi, 50-80% dintre pacienţii proveniţi din familiile cu manifestări emoţionale puternice recidivând la nici doi ani de la aplicarea tratamentului. În cazul pacienţilor a căror familie se implică pe deplin şi care le oferă un sprijin efectiv, procentul recăderilor este de aproximativ 33% o dată la doi ani, iar în cazul unor grupe, chiar sub 20%.[6, 8, 9]

Personalul medical mediu din cadrul instituţiilor psihiatrice, precum şi alte persoane cu un sistem nervos normal pot fi antrenate cu cheltuieli minime în deprinderea tehnicilor de intervenţie intrafamilială, astfel încât aceste tehnici ar putea fi aplicate pe o scară largă.[10, 23] Prin întârzierea recăderilor la pacienţii cu un înalt nivel de exprimare emoţională, cheltuielile de întreţinere s-ar reduce astfel cu un procent de 37% faţă de tratamentul convenţional.[9] Fără îndoială, există loc pentru îmbunătăţiri, legate mai ales de impactul medicaţiei de întreţinere asupra pacientului[4] sau de metodele ce pot fi aplicate în spitale, cămine sau alte spaţii de locuit unde aceşti pacienţi trăiesc separat de familiile lor.[6]

TEIFION DAVIES
Senior lecturer in community psychiatry

Divisions of Psychiatry and Psychology,
United Medical and Dental Schools,
St Thomas's Hospital,
London SE1 7EH

Psychosocial factors and relapse of schizophrenia
BMJ 1994;**309**:353-354

Traducere: Dr Gabriel ONISCU

1 Shepherd M, Watt D, Falloon I, Smeeton N. The natural history of schizophrenia: a five-year follow-up study of outcome and prediction in a representative sample of schizophrenics. *Psychol Med* 1989;**19**(suppl 15):1-46.
2 Davies LM, Drummond MF. Assessment of costs and benefits of drug therapy for treatment-resistant schizophrenia in the United Kingdom. *Br J Psychiatry* 1993;**162**: 38-42.
3 Leff JP, Wing JK. Trial of maintenance therapy in schizophrenia. *BMJ* 1971;iii:599-604.
4 Ventura J, Nuechterlein KH, Hardesty JP, Gitlin M. Life events and schizophrenic relapse after withdrawal of medication. *Br J Psychiatry* 1992;**161**:615-20.
5 Lefley HP. Expressed emotion: conceptual, clinical, and social policy issues. *Hosp Community Psychiatry* 1992;**43**:591-8.
6 Kavanagh DH. Recent developments in expressed emotion and schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1992;**160**:601-20.
7 Tarrier N, Turpin G. Psychosocial factors, arousal and schizophrenic relapse: the psychophysiological data. *Br J Psychiatry* 1992;**161**:3-11.
8 Lam DH. Psychosocial family intervention in schizophrenia: a review of empirical studies. *Psychol Med* 1991;**21**:423-41.
9 Barrowclough C, Tarrier N. *Families of schizophrenic patients: cognitive behavioural intervention.* London: Chapman and Hall, 1992.
10 Kuipers L, Leff J, Lam D. *Family work for schizophrenia: a practical guide.* London: Gaskell, 1992.
11 Brown GW, Birley JLT, Wing JK. Influence of family life on the course of schizophrenic disorders: a replication. *Br J Psychiatry* 1972;**121**:241-58.
12 Vaughn C, Leff J. The measurement of expressed emotion in the families of psychiatric patients. *Br J Soc Clin Psychol* 1976;**15**:157-65.
13 Vaughn CE, Leff JP. The influence of family and social factors on the course of psychiatric illness: a comparison of schizophrenic and depressed neurotic patients. *Br J Psychiatry* 1976;**129**:125-37.
14 Brown GW, Rutter M. The measurement of family activities and relationships: a methodological study. *Human Relations* 1966;**19**:241-63.
15 McCreadie RG, Robertson LJ, Hall DJ, Berry I. The Nithsdale schizophrenia surveys. XI: relatives' expressed emotion: stability over five years and its relation to relapse. *Br J Psychiatry* 1993;**162**:393-7.
16 Leff J, Wig NN, Bedi H, Menon DK, Kuipers L, Korten A, et al. Relatives' expressed emotion and the course of chizophrenia in Chandigarh. A two-year follow-up of a first-contact sample. *Br J Psychiatry* 1990;**156**:351-6.
17 Barrelet L, Ferrero F, Szigethy L, Giddey C, Pellizzer G. Expressed emotion and first-admission schizophrenia. Nine-month follow-up in a French cultural environment. *Br J Psychiatry* 1990;**156**:357-62.
18 Barrowclough C, Johnston M, Tarrier N. Attributions, expressed emotion, and patient relapse: an attributional model of relatives' response to schizophrenic illness. *Behavior Therapy* 1994;**25**:67-88.
19 Lebell MB, Marder SR, Mintz J, Mintz LI, Tompson M, Wirshing W, et al. Patients' perceptions of family emotional climate and outcome in schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1993;**162**:751-4.
20 Dawson ME, Schell AM, Filion DL. The electrodermal system. In: Cacioppo JT, Tassinary LG, eds. *Principles of psychophysiology.* Cambridge: Cambridge University Press, 1990:295-324.
21 Nuechterlein KH, Snyder KS, Mintz J. Paths to relapse: possible transactional processes connecting patient illness onset, expressed emotion, and psychotic relapse. *Br J Psychiatry* 1992;**161**(suppl 18):88-96.
22 Brooker C, Tarriei N, Barrowclough C, Butterworth A, Goldberg D. Training community psychiatric nurses for psychosocial intervention. Report of a pilot study. *Br J Psychiatry* 1992;**160**:836-44.

Scanned with OKEN Scanner

ŞTIRI

Europa luptă împotriva fumatului

REX FEATURES

În Comunitatea Europeană, companiile de ţigări vor avea de suportat măsuri mai aspre dacă nu vor respecta legislaţia în vigoare, care prevede menţionarea clară pe pachetele de ţigări a riscului pe care îl implică fumatul. Comisia Europeană, alarmată de rapoartele care sugerează că unele companii încearcă eludarea acestei măsuri prin tipărirea menţiunii cu litere mici sau şterse, examinează în prezent măsurile prin care se poate sprijini legislaţia în vigoare cu privire la etichetarea pachetelor de ţigări.

Padraig Flynn, comisarul european pentru probleme sociale, a declarat la a IX-a Conferinţă Mondială pe probleme de fumat şi sănătate că „vom pune în practică propunerile pentru întărirea legislaţiei în vigoare dacă vom considera că acest lucru este absolut necesar".

Jumătate de milion de persoane mor în fiecare an în ţările Comunităţii Europene datorită unor afecţiuni asociate cu fumatul. Flynn a precizat că se va utiliza politica de taxe, preţuri, precum şi publicitatea ca metode de luptă împotriva fumatului. De asemenea, Flynn a subliniat în mod repetat sprijinul său pentru interzicerea completă a publicităţii pentru ţigări în cadrul Comunităţii Europene. Acest lucru este încă blocat de o minoritate de guverne comunitare, însă se pare că suportul politic pentru interdicţia completă a reclamelor la ţigări este în creştere.

Lupta Comisiei Europene împotriva fumatului nu se limitează numai la măsuri legislative. Prin intermediul programelor „Europa împotriva cancerului", dintre care al doilea se finalizează la sfîrşitul acestui an, se încurajează stabilirea unor legături de cooperare între membrii grupurilor antifumat şi medici sau cercetători din întreaga Europă. Acest tip de cooperare a dus la apariţia programelor de tip „spitale în care fumatul este interzis" sau „oraşe în care fumatul este interzis".

Guvernele comunitare sînt solicitate să sprijine un al treilea program de luptă împotriva cancerului, care să se desfăşoare în perioada 1995—1999, cu un buget preconizat de aproximativ 64 milioane ECU. Se speră astfel să se încurajeze proiectele pentru protejarea persoanelor vulnerabile — cum ar fi femeile însărcinate şi copiii — împotriva fumatului pasiv. — Rory WATSON, Brussels correspondent, European

Medicii din Canada se tem de îngrădirea libertăţii de a practica

Medicii din Canada au serioase temeri că libertatea de a practica medicina va fi sever limitată de noile propuneri ale departamentelor de sănătate teritoriale şi provinciale. La o întâlnire la Halifax, Nova Scotia, şefii acestor departamente au decis ca în termen de un an de zile fiecare provincie să prezinte un plan prin care să se identifice exact câţi şi ce fel de medici sînt necesari în acea provincie.

Planul va trebui realizat în colaborare cu facultăţile de medicină şi cu asociaţiile profesionale medicale regionale; cu toate acestea, însă, medicii se tem că se va ajunge să li se impună anumite restricţii. Teama majoră este aceea că administraţiile provinciilor vor dicta unde pot şi unde nu pot medicii să se angajeze, în ce pot şi în ce nu pot să se specializeze, precum şi ce va trebui accentuat în pregătirea din anumite facultăţi de medicină în funcţie de provincia în care acestea se află.

În ultimii câţiva ani, datorită presiunilor de natură economică, în unele provincii a fost refuzată angajarea absolvenţilor unor facultăţi de medicină din alte provincii. În Alberta, se angajează numai medici care au absolvit în această provincie. În provincia Quebec s-a hotărât ca începând de anul viitor să fie înscrişi la cele patru facultăţi de medicină (McGill, University of

Scanned with OKEN Scanner

Montreal, Laval University şi University of Sherbrooke) numai absolvenţi de liceu proveniţi din Quebec, New Brunswick şi Prince Edward Island. Excepţii vor face absolvenţii din alte provincii care devin rezidenţi ai provinciei Quebec şi care plătesc toate taxele legale. Studenţii străini nu sunt afectaţi de această măsură. În provincia Ontario deja se limitează dreptul la practică, iar oficialii din Quebec au exercitat presiuni în sensul ca rezidenţii din Ontario să studieze medicina în Quebec şi apoi să se întoarcă şi să practice medicina în Ontario.

Oficialii prezenţi la întâlnirea de la Halifax au hotărât ca, pe măsură ce planul naţional este pus în aplicare, să se renunţe la aceste măsuri luate de fiecare provincie în parte. Obiectivul lor declarat este „să vadă că medicii lucrează acolo unde este cea mai mare nevoie de ei". Unele organizaţii medicale au, însă, dubii cu privire la capacitatea politicienilor de a hotărî acest lucru şi cred că rezultate mai bune s-ar obţine dacă s-ar oferi stimulente în loc de măsuri coercitive.

Una din metodele de a aprecia şi controla necesarul de medici care se pare că va fi aplicată este alocarea unui număr de chitanţier specific pentru serviciile medicale ale unui medic dintr-o anumită regiune. Astfel, medicii nu vor fi plătiţi dacă vor practica în afara regiunii în care au fost repartizaţi.

Colegiul Medicilor de Familie din Canada este împotriva oricăror măsuri coercitive. „Nu suntem de acord cu împuternicirea provinciilor de a dicta unde trebuie să practice un anumit medic", a declarat un purtător de cuvînt. „Totuşi, am impresia că nu vom avea nici un cuvînt de spus în acest sens. Fiecare aşteaptă pur şi simplu să vadă ce se va întâmpla". — David SPURGEON, freelance journalist, Canada

SmithKline Beecham cumpără în Statele Unite

SmithKline Beecham, un concern farmaceutic britanic, a anunţat recent că va cumpăra compania americană Sterling Health pentru suma de 2,9 miliarde de dolari. Această mutare va face din concernul britanic cea mai mare companie de medicamente de uz larg din lume. Sterling Health este o companie care produce medicamente ce se pot cumpăra fără reţetă şi aparţinea grupului de afaceri Sterling Winthrop.

Încă de la fuzionarea firmei SmithKline cu firma franceză Beecham în iulie 1989, scopul declarat al concernului britanic a fost să devină liderul mondial în produse medicale, nu numai în medicamente speciale, dar şi în medicamente care se eliberează fără reţetă, precum şi în produse cum ar fi cele veterinare sau teste de laborator. Analiştii consideră că un asemenea gen de diversificare este necesar în contextul unei pieţe unde preţurile sunt forţate să scadă. Anul trecut, concernul a stabilit legături de cooperare cu Human Genome Science, un proiect care se ocupă cu tiparea şi terapia genică în Statele Unite. În acest an SmithKline Beecham a achiziţionat Diversified Pharmaceutical Services, o companie care operează în Statele Unite, oferind sfaturi, screening-uri şi alte servicii pentru angajaţii companiilor-client.

Directorul departamentului european de consum, Peter Jensen, declară că acum concernul poate oferi toate tipurile de produse farmaceutice şi servicii cerute de piaţă, de la produsele de laborator pînă la informaţii specifice către consumatori. „Suntem implicaţi la nivelul cercetării ştiinţifice, la nivelul producerii medicamentelor care se prescriu pe bază de reţetă, precum şi la nivelul producerii medicamentelor ce se vând fără reţetă". În plus, SmithKline Beecham deţine laboratoare pentru analiza produselor umane, care sunt considerate cele mai mari în Statele Unite. Mr Jensen a mai spus că firma nu are nici un plan de investiţii în echipamente medicale sau în spitale.

Analiştii industriei farmaceutice britanice consideră că ambiţiile concernului SmithKline Beecham sunt motivate în special de structura pieţii americane, care este dominată de prezenţa unor corporaţii medicale gigant. Concernul britanic doreşte astfel să câştige competiţia oferind o gamă completă de produse cumpărătorilor săi, reprezentaţi de grupurile medicale private şi de stat. Jonathan de Pass, analist la Barclay, de Zoete Wedd a declarat: „Întreaga industrie farmaceutică este în schimbare, datorită faptului că guvernele europene încearcă reducerea preţurilor la medicamente, iar Hilary Clinton încearcă acelaşi lucru în SUA. Companii precum SmithKline Beecham trebuie să privească cu zece ani în viitor şi vor vedea astfel că producţia de medicamente va fi dezavantajată, deci firmele farmaceutice vor trebui să-şi diversifice producţia şi vor încerca să-şi ofere produsele în acelaşi „coş". Domnul de Pass a mai spus că din cauza datoriilor mari acumulate prin cumpărarea acestei noi firme americane, precum şi a celor făcute odată cu cumpărarea cu puţin timp în urmă a firmei Diversified Pharmaceutical Services, concernul SmithKlineBeecham va fi probabil forţat să vîndă o serie de subsidiare mai mici şi mai puţin importante.

În Marea Britanie, alte companii farmaceutice mari, cum ar fi Glaxo şi Wellcome, nu au prezentat încă reacţii la modificările de pe piaţă. Totuşi, reprezentanţi ai firmei Glaxo au declarat că studiază cu atenţie modificările pieţei din SUA şi vor veni cu propuneri specifice. Compania elveţiană Hoffmann-La Roche a cumpărat şi ea recent o companie americană numită Syntex, însă analiştii consideră că strategia acestei companii este pur şi simplu de a deveni mai mare prin cumpărarea altor companii similare. În Statele Unite, concernul Eli Lilly se pare că se concentrează pe tratamentul bolilor, oferind nu numai medicamentele pentru o anumită afecţiune, dar şi testele biochimice prin care se poate diagnostica acea afecţiune. — Claudia COURT, *BMJ*

Scanned with OKEN Scanner

Infarctul miocardic la femei: analiza supravieţuirii în primele şase luni

Paul Wilkinson, Kooridhottumkal Laji, Kulasegaram Ranjadayalan, Luise Parsons, Adam D Timmis

Rezumat

Obiectiv **- se examinează particularităţile de evoluţie ale pacienţilor de sex feminin după infarctul miocardic acut.**

Design **- observarea evoluţiei pacienţilor.**

Locul cercetării **- un spital general districtual din Londra.**

Lotul de pacienţi **- 216 femei şi 607 bărbaţi cu infarct miocardic acut internaţi în serviciul de cardiologie (secţia bolnavilor coronarieni) de la 1 ianuarie 1988 până la 31 decembrie 1992.**

Principalele evaluări efectuate **- decesul sau episoadele ischemice repetate în primele şase luni.**

Rezultate **- supravieţuirea la şase luni (având un interval de încredere de 95%) a fost de 63,3% pentru femei (între 56,3% şi 69,4%) şi de 76,1% pentru bărbaţi (între 72,4% şi 79,4%), cu P<0,001. Diferenţa de evoluţie a fost evidenţiată pentru primele 30 zile post-infarct, dar după acest interval valorile au devenit convergente, cu reducerea ratei de risc de la 2,36 (1,70-3,27) la 0.81 (0,44-1,48). Femeile din lotul studiat au fost mai în vârstă, dar excesul de risc a persistat şi după aplicarea indicilor de corecţie pentru vârstă, severitatea infarctului şi alte variabile (rata de risc a fost de 1,53 —între 1,09 şi 2,15— cu P=0,015). Femeile au fost tratate cu trombolitice în mai puţine cazuri decât bărbaţii, dar diferenţa a fost mică. Diferenţa a fost semnificativă în ceea ce priveşte numărul femeilor tratate cu ß-blocante în momentul externării (23,3% faţă de 41,4%, cu P<0,001) şi, deşi au fost făcute corecţii suplimentare pentru tratamentul la externare, acestea nu au mai redus valoarea estimată de 1,84 (0,89-3,83) pentru rata de risc, dar au lărgit intervalul de încredere de 95%, pierzându-se astfel semnificaţia statistică.**

Concluzii **- femeile cu infarct miocardic acut au un prognostic mai nefavorabil decât bărbaţii, dar excesul de risc este limitat la primele 30 de zile şi este numai în parte explicat de vârstă şi alte variabile. Tendinţa de a trata pacienţii de sex feminin mai puţin energic decât pe cei de sex masculin trebuie remediată înainte de a considera sexul ca factor de risc independent.**

Department of Environmental Epidemiology, London School of Hygiene and Tropical Medicine, London WC1E 7HT
Paul Wilkinson, *lecturer*

Department of Cardiology, Newham General Hospital, London E13 8SL
Kooridhottumkal Laji, *research senior house officer*
Kulasegaram Ranjadayalan, *staff physician*

Department of Public Health Medicine, East London and the City Health Authority, London E3 2AN
Luise Parsons, *deputy director*

Department of Cardiology, London Chest Hospital, London E2 9JX
Adam D Timmis, *consultant cardiologist*

Corespondenţa la:
Dr Timmis.

Acute myocardial infarction in women: survival analysis in first six months
BMJ 1994;309:566-9

Introducere

Este bine cunoscut faptul că femeile cu infarct miocardic au un prognostic mai nefavorabil decât bărbaţii. În ceea ce priveşte faptul că prognosticul ar reflecta diferenţe de vârstă, factori de risc sau tratamente administrate, persistă încă o serie de neconcordanţe.[1-7]

Femeile cu infarct miocardic sunt în general mai în vârstă şi unii autori au considerat că acest element este suficient pentru explicarea excesului de risc.[4-6] De asemenea, hipertensiunea şi diabetul pot fi mai frecvente la femei şi ar contribui la diferenţa de prognostic între sexe.[1, 2, 4, 5] Mai recent, s-a evidenţiat că femeile cu afecţiuni coronariene sunt tratate mai puţin intens decât bărbaţii.[8-12] Dacă acest fapt este valabil pentru terapia trombolitică şi cea medicamentoasă (de exemplu cu ß-blocante şi cu aspirină), el oferă nu doar explicaţia prognosticului mai nefavorabil al femeilor, ci şi posibilitatea simplă a corectării lui.

Deşi femeile cu infarct miocardic au un prognostic mai nefavorabil decât bărbaţii, nu se ştie intervalul în care persistă excesul de risc. Graficele supravieţuirii pentru femei şi bărbaţi efectuate în urma studiilor anterioare, sunt divergente în porţiunea iniţială, după care devin de regulă paralele.[1, 5] Aceasta înseamnă că excesul de risc observat la femei este un fenomen temporar.

În vederea iniţierii unei terapii de protecţie a femeilor cu infarct miocardic în cursul perioadei cu risc crescut, este importantă delimitarea în timp a acestei perioade.

Studiul actual a examinat influenţa sexului asupra evoluţiei infarctului miocardic la pacienţii internaţi în secţia pentru coronarieni. O atenţie deosebită a fost acordată efectelor determinate de factorii de risc primari şi de terapia aplicată, precum şi stabilirii intervalului de timp după infarctul miocardic în care femeile prezintă un risc mai crescut decât bărbaţii.

Pacienţi şi metode

STUDIU DE GRUP

Lotul studiat a cuprins 823 de pacienţi consecutivi cu infarct miocardic acut, internaţi pentru prima dată în secţia pentru coronarieni a Spitalului General Newham între 1 ianuarie 1988 şi 31 decembrie 1992. În timpul studiului, au fost internaţi în secţia pentru coronarieni toţi bolnavii cu suspiciune de infarct miocardic acut. Diagnosticul de infarct miocardic a fost stabilit prin prezenţa concomitentă a două din următoarele trei criterii: durere toracică tipică, segment ST supradenivelat peste 0,1 mV în cel puţin o derivaţie standard sau două derivaţii precordiale şi creşterea concentraţiei creatinkinazei (CK) peste 400 UI/l (limita superioară a valorii normale fiind 200 UI/l).

Scanned with OKEN Scanner

COLECTAREA DATELOR

Datele clinice au fost colectate printr-un studiu prospectiv şi stocate electronic, după cum s-a descris anterior.[13] Informaţiile stocate au inclus date ale istoricului bolii, ale examenului obiectiv şi electrocardiografic, valorile enzimelor cardiace, precum şi detalii ale tratamentului aplicat în cursul spitalizării şi după externare.

În cazul unui diabet zaharat asociat, s-a precizat modul de echilibrare al acestuia prin administrare de insulină, antidiabetice orale sau numai prin regim alimentar.

Diagnosticul de insuficienţă ventriculară stângă a fost stabilit în cazul pacienţilor care au necesitat tratament diuretic şi care, în plus, prezentau semne de edem pulmonar interstiţial sau alveolar la examenul radiologic ori acuzau dispnee însoţită de prezenţa crepitantelor la baze sau a zgomotului III la ascultaţia cordului sau ambele semne.

URMĂRIREA ÎN TIMP A PACIENŢILOR

Motivul urmăririi în timp a pacienţilor a fost determinarea mortalităţii globale şi a recurenţelor episoadelor ischemice (reinternare cu angină instabilă sau infarct miocardic acut) în primele şase luni după infarctul miocardic acut. Supravieţuirea până în momentul externării sau decesul au fost înregistrate pentru toţi cei 823 de pacienţi. Urmărirea acestora a continuat până în iunie 1993 şi au fost obţinute date suplimentare pentru 675 (95%) din cei 711 pacienţi externaţi.

Decesul pacienţilor în cursul spitalizării iniţiale a fost urmărit printr-un studiu prospectiv.

Datele despre evoluţia bolnavilor după externare au fost obţinute prin chestionare poştale acolo unde nu au existat informaţii furnizate de centrele medicale de urmărire a bolnavilor în ambulator sau de secţia pentru coronarieni în cazul reinternării bolnavilor. Pacienţii care nu au răspuns la chestionarele expediate prin poştă au fost contactaţi telefonic dacă acest lucru a fost posibil. Detaliile despre decesul pacienţilor după externare au fost obţinute de la medicul de familie.

ANALIZA STATISTICĂ

Supravieţuirea a fost calculată cu metoda Kaplan-Meier, iar probabilitatea supravieţuirii a fost exprimată procentual cu intervale de încredere de 95% . Comparaţia supravieţuirii la femei şi bărbaţi a fost făcută cu testul log rank.

Analiza factorilor de prognostic ai supravieţuirii a avut la bază modelul hazardului proporţional,[15] cu îmbunătăţiri ale acestuia bazate pe rata probabilităţii. Rolul hazardului a fost determinat prin aprecierea zilnică a ratei evenimentelor (deces, infarct miocardic, angină instabilă).[15a]

Autorii articolului au folosit testul X^2 pentru compararea distribuţiei variabilelor discontinui la femei şi bărbaţi.

Rezultate

Tabelul I arată caracteristicele pacienţilor înaintea infarctului miocardic. Din cei 823 de pacienţi, 216 au fost femei. Comparaţia pe sexe a caracteristicilor pacienţilor a arătat diferenţe importante: vârsta femeilor a fost semnificativ mai avansată, mai puţine femei erau fumătoare, însă mai multe paciente aveau hipertensiune sau diabet zaharat. Incidenţa infarctului miocardic în antecedente nu a evidenţiat diferenţe semnificative între cele două sexe.

Tabelul II arată caracteristicile infarctului miocardic la pacienţii studiaţi şi terapia iniţială.

Durata simptomelor de la debut până la momentul internării a fost similară la femei şi la bărbaţi. Modificările electrocardiografice ale segmentului ST şi apariţia undei Q au fost similare la cele două sexe, însă femeile au prezentat în proporţie mai mare insuficienţă cardiacă. Numărul femeilor tratate cu medicaţie trombolitică a fost mai mic comparativ cu cel al bărbaţilor, dar diferenţa nu a fost semnificativă. Proporţia pacienţilor care la externare aveau recomandat tratament cu aspirină a fost similară la ambele sexe, dar mai puţine femei au primit ß-blocante, la părăsirea spitalului diferenţa fiind semnificativă.

Probabilitatea supravieţuirii a fost constant mai mică la femei în tot cursul supravegherii pacienţilor.

Supravieţuirea la şase luni a fost de numai 70% la femei (între 63,3% şi 75,8% cu interval de încredere de 95%) comparativ cu 84,7% la bărbaţi (81,5%-87,4%).

Figura 1 arată că valorile au fost aceleaşi atunci când au fost luate în studiu decesele, infarctele ulterioare şi reinternările pentru angină instabilă, iar procentul supravieţuirii la şase luni fără complicaţii a fost de 63,3% (56,3%-69,4%) pentru femei, comparativ cu 76,1% (72,4%-79,4%) pentru bărbaţi (log rank X^2=16,3, P<0,001). Când indicele risc a fost reprezentat grafic în raport cu timpul, s-a evidenţiat că riscul de recurenţă a episoadelor ischemice este diferit la femei faţă de bărbaţi numai în primele 30 de zile după infarctul miocardic, interval în care rata hazardului a fost de 2,36 (1,70-3,27) — (fig 2), după care curbele au devenit convergente cu o rată de numai 0,81 (0,44-1,48) la şase luni.

INFLUENŢA PROPRIE A FACTORULUI DE SEX FEMININ ASUPRA PROGNOSTICULUI

Tabelul IV arată nivelurile brute şi corectate ale riscului pentru episoadele ischemice recurente, prezentate comparativ pentru femei şi bărbaţi în primele 30 de zile după infarctul miocardic. Dintre caracteristicile pacienţilor existente anterior infarctului care ar putea explica riscul mai mare al recurenţei episoadelor ischemice la femei, fac parte vârsta, fumatul, diabetul zaharat, hipertensiunea şi infarctele în antecedente.

Corectarea valorilor pentru factorul vârstă a redus rata hazardului la 1,84 (1,29-2,54), dar limita inferioară a intervalului de încredere a rămas peste 1. Corectarea suplimentară a celorlalţi factori de risc şi a severităţii infarctului (apreciată electrocardiografic şi clinic prin complicaţiile asociate) nu a redus suplimentar rata riscului.

Scanned with OKEN Scanner

Corectarea valorilor pentru tratamentul cu trombolitice şi aspirină nu a afectat la femei excesul de risc din primele 30 de zile. Majoritatea femeilor şi bărbaţilor primeau tratament cu aspirină la externare, dar proporţia femeilor care primeau ß-blocante a fost mai redusă decât cea a bărbaţilor. Oricum, corectarea prin indici pentru diferenţa în tratamentul recomandat nu a redus suplimentar rata riscului, care s-a menţinut 1,84 (0,89-3,83), deşi intervalul de încredere de 95% a devenit larg, cu pierderea semnificaţiei statistice. Aceasta ar putea fi consecinţa lotului redus de pacienţi luaţi în studiu (112 pacienţi au decedat în cursul spitalizării, iar după externare nu au mai fost obţinute date asupra tratamentului de la 35 de pacienţi).

TABEL I. *Caracteristicile a 823 de pacienţi internaţi în unitatea de bolnavi coronarieni, cu infarct miocardic acut. Valorile reprezintă numărul (procente) de pacienţi, dacă nu se fac alte precizări.*

	Femei (n=216)	Bărbaţi (n=607)	Semnificaţie χ^2	gl	Valoare P
Vârsta (ani)*:					
<50	9,(4,2)	111 (18,3)	70,0	3	<0,001
50-	34 (15,7)	187 (30,8)			
60-	74 (34,3)	178 (29,3)			
≥70	99 (45,8)	131 (21,6)			
Grup etnic:					
Albi	188 (87,0)	442 (72,8)	19,2	2	<0,001
Indieni:					
Pakistan					
Bangladesh	24 (11,1)	154 (25,4)			
Alţii	4 (1,9)	11 (1,8)			
Tabagism:					
Nefumători	78 (36,1)	128 (21,1)	24,7	2	<0,001
Foşti fumători	48 (22,2)	116 (19,1)			
Fumători	90 (41,7)	363 (59,8)			
Diabetici	53 (24,5)	110 (18,1)	4,1	1	0,04
Hipertensivi	90 (41,7)	166 (27,3)	15,5	1	<0,001
Infarct în antecedente	60 (27,8)	150 (24,7)	0,79	1	0,38

* Test de orientare, x^2=69,0, P<0,001
gl= grad de libertate

TABEL II. *Caracteristicile şi evaluarea infarctului acut de miocard la 823 de pacienţi internaţi în secţia de bolnavi coronarieni. Valorile reprezintă numărul (procente) de pacienţi, dacă nu se fac alte precizări.*

	Femei (n=216)	Bărbaţi (n=607)	Semnificaţie χ^2	gl	Valori P
Durata simptomatologiei înaintea prezentării (ore)*:					
<2	95 (47,5)	290 (50,8)	1,47	3	0,69
2-4	52 (26,0)	147 (25,7)			
≥4	53 (26,5)	134 (23,5)			
Supradenivelare ST	199 (92,1)	548 (90,3)	0,47	1	0,49
Amplitudinea undei Q	172 (79,6)	478 (78,8)	0,08	1	0,79
Fibrilaţie ventriculară primară	28 (13,0)	49 (8,1)	4,58	1	0,03
Insuficienţă ventriculară stângă	86 (39,8)	152 (25,0)	16,9	1	<0,001
Tratament cu trombolitice sau aspirină:					
Nici una, nici alta	25 (11,6)	51, (8,4)	5,49	3	0,14
Doar aspirină	47 (21,8)	108 (17,8)			
Doar trombolitice	18 (8,3)	41 (6,8)			
Ambele	126 (58,3)	407 (67,1)			
Tratamentul medicamentos la externare†:					
Aspirină	134 (84,3)	458 (88,6)	1,70	1	0,19
ß-blocante	37 (23,3)	214 (41,4)	16,3	1	<0,001

* De la 52 de bolnavi nu au putut fi culese informaţii la acest capitol.
Testul de orientare, χ^2=0,87, P=0,35
†Datele asupra pacienţilor externaţi care iau aspirină şi ß-blocante exclud cei 112 pacienţi morţi în spital şi 35 de pacienţi de la care nu au fost culese informaţii.

Discuţii

În concordanţă cu studiile precedente, studiul actual a arătat că femeile internate cu infarct miocardic în secţia de bolnavi coronarieni au avut un prognostic mai defavorabil comparativ cu bărbaţii.[1-7] Ele erau mai în vârstă şi asociau mai frecvent diabet zaharat şi HTA. Rolul negativ al acestor factori de risc asupra prognosticului este bine cunoscut,[13] iar unii autori consideră că prin corectarea acestor variabile prognosticul evoluţiei postinfarct devine similar la cele două sexe.[4-7] În acest studiu, prognosticul mai nefavorabil al femeilor se menţine şi după efectuarea corecţiilor pentru vârstă şi alţi factori clinici, iar aceste rezultate sunt concordante cu alte trei studii asupra aceluiaşi subiect.[1-3] Femeile se menţin la un risc mai ridicat decât bărbaţii chiar după corectarea adusă pentru severitatea infarctului apreciată pe baza criteriilor electrocardiografice şi a insuficienţei ventriculare stângi asociate.

CARACTERISTICILE STUDIULUI PE TIPURI DE POPULAŢIE

Motivul rezultatelor neconcordante raportate de studii diferite nu este clar, dar, aşa cum au sugerat datele studiului Framingham, diferenţele determinate de tipul de populaţie analizată sunt probabil importante.[3]

Studiul prezentat, primul de acest gen din Marea Britanie, a fost făcut în estul Londrei, unde o proporţie semnificativă a pacienţilor (>21%) erau de origine indiană, pakistaneză sau din Bangladesh.[16] Importanţa posibilă a originii etnice a fost subliniată de *Tefler şi colab.*, care a arătat că prognosticul mai rezervat al femeilor americane cu infarct miocardic acut ar putea fi influenţat de mortalitatea ridicată a femeilor de culoare.[1]

În studiul de faţă, majoritatea pacienţilor de origine asiatică au fost bărbaţi şi numărul mic al femeilor din Asia de sud incluse în studiu nu a putut influenţa semnificativ prognosticul mai rezervat al femeilor.

Alte diferenţe determinate de tipul de populaţie analizată sunt date de modul în care au fost aleşi pacienţii incluşi în studiu. Astfel, spre deosebire de unele studii anterioare, cel prezent a ales pacienţii în ordinea în care au fost internaţi în secţia pentru coronarieni (spre deosebire de alte studii ce au folosit drept criterii de selecţionare vârsta[6] sau alte criterii impuse de un studiu concurent[1,2,7]).

Populaţia a fost selectată la întâmplare şi nu pe baza unor criterii. Eroarea de selecţie a fost astfel redusă, dar nu eliminată. Internarea în secţia bolnavilor coronarieni a fost limitată de disponibilitatea paturilor libere şi de corectitudinea diagnosticului stabilit în cursul triajului bolnavilor.

Frecvenţa mai scăzută a bolii coronariene la femei a făcut ca suspiciunea de infarct să fie mai rară în cazul acestora atât în mediul intra-, cât şi în cel extraspitalicesc.[8-12] Ca urmare a acestui fapt, femeile sunt mai puţin investigate pentru simptomatologia coronariană atât prin tehnici neinvazive, cât şi invazive, iar tratamentul aplicat este mai redus.

Scanned with OKEN Scanner

Aceste elemente ar putea introduce o eroare de selecţie importantă, datorită diagnosticului tardiv sau omis în cazul simptomatologiei atipice şi în absenţa complicaţiilor. Nu se poate determina, însă, măsura în care o astfel de eroare ar selecta o populaţie de sex feminin cu risc crescut comparativ cu cea de sex masculin.

TRATAMENTUL RECOMANDAT DUPĂ EXTERNARE

În studiile anterioare, care cu o singură excepţie au fost făcute înaintea aplicării pe scară largă a tratamentului cu trombolitice şi aspirină,[7] nu au fost suficient analizate efectele terapiei asupra prognosticului diferit al infarctului de miocard la cele două sexe.

Datele preliminare sugerează că eroarea introdusă de tratamentul aplicat femeilor cu boală coronariană, eroare discutată anterior, poate fi extinsă la folosirea agenţilor trombolitici.[17,18]

În acest studiu, rata pacienţilor trataţi cu agenţi trombolitici şi aspirină a fost ridicată la ambele sexe şi tendinţa de administrare mai rară a acestora la femei nu a fost semnificativă. De asemenea, majoritatea femeilor şi bărbaţilor aveau recomandat la externare tratament cu aspirină pentru prevenţia secundară, fără o diferenţă semnificativă între sexe. Datele cu privire la ß-blocante au fost diferite, în sensul că aceste medicamente au fost recomandate la un număr redus de pacienţi la externare, proporţia fiind semnificativ mai mică la femei comparativ cu bărbaţii. Prevalenţa mare a bronhopneumopatiei cronice obstructive în populaţia citadină studiată ar putea explica în parte proporţia redusă de pacienţi cărora li s-au recomandat ß-blocante, dar diferenţa între sexe în ceea ce priveşte această terapie nu are o explicaţie clară, deşi femeile din lotul studiat erau mai în vârstă şi au avut în proporţie mai mare insuficienţă cardiacă.

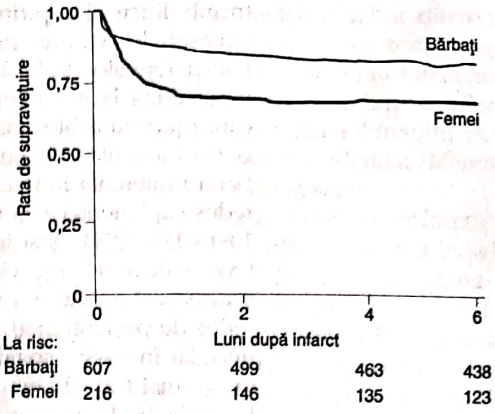


FIG 1. *Curbele Kaplan-Meier de supraveghere la femeile şi bărbaţii cu infarct miocardic acut, în timpul primelor 6 luni după infarct (P<0,001)*

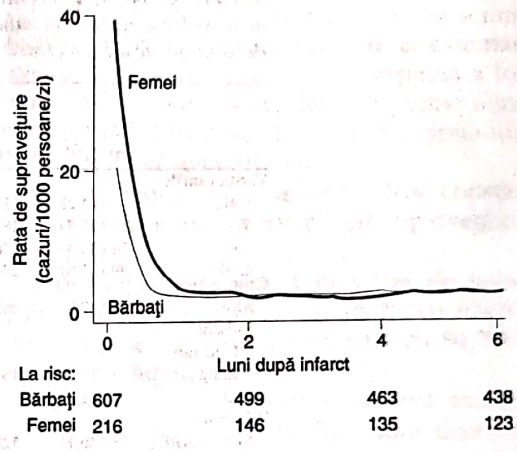


FIG 2. *Curbele pentru femei şi bărbaţi care ilustrează riscul morţii sau evenimentelor ischemice recurente (infarct miocardic, angină instabilă), în timpul primelor 6 luni după infarct*

TABEL III. *Analiza supravieţuirii corelată cu mortalitatea totală, respectiv cu fenomenele ischemice recurente* la femei şi bărbaţi. Probabilitatea supravieţuirii este exprimată în procente (intervale de încredere 95%)*

	Supravieţuirea		
	la 10 zile	la 30 de zile	la 6 luni
Toate cauzele de deces:			
Femei (n=216)	80,5 (74,6 la 85,2)	74,7 (68,3 la 80,0)	70,0 (63,3 la 75,8)
Bărbaţi (n=607)	90,7 (88,1 la 92,8)	88,7 (85,9 la 91,0)	84,7 (81,5 la 87,4)
Toate cauzele de deces şi fenomene ischemice recurente:			
Femei (n=216)	78,2 (72,0 la 83,1)	69,9 (63,2 la 75,6)	63,3 (56,3 la 69,4)
Bărbaţi (n=607)	89,5 (86,8 la 91,7)	86,2 (83,2 la 88,7)	76,1 (72,4 la 79,4)

*Fenomenele ischemice recurente sunt reprezentate de reinternarea cu angină instabilă sau cu infarct miocardic acut.

TABEL IV. Nivele brute şi ajustate ale riscului pentru ischemie recurentă, în timpul primelor 30 de zile de la infarct.

	Rata riscului (interval de încredere 95%)	Probabilitate	gl	Valori P
Brut	2,36 (1,70 la 3,27)	24,8	1	<0,001
Funcţie de vârstă	1,84 (1,29 la 2,54)	11,39	1	<0,001
Funcţie de vârstă, tabagism, diabet, HTA, infarcte anterioare, supradenivelare ST, amplitudinea undei Q, FV primară şi IVStg	1,53 (1,09 la 2,15)	5,87	1	0,015
Funcţie de vârstă, tabagism, diabet, HTA, infarcte anterioare, supradenivelare ST, creşterea undei Q, FV primară, IVS, trombolită şi aspirină	1,43 (1,02 la 3,83)	4,11	1	0,04

Valoarea ß-blocantelor în prevenţia secundară după infarctul miocardic acut este bine definită,[19] astfel încât proporţia mai redusă de femei tratate cu aceste medicamente constituie un motiv de îngrijorare. Deşi corecţia adusă pentru tratamentul medicamentos recomandat la externare nu a afectat rata riscului, numărul redus al pacienţilor luaţi în studiu a asigurat un interval de încredere 95% larg şi deci posibilitatea ca tratamentul insuficient cu ß-blocante să fi influenţat negativ evoluţia pacienţilor de sex feminin.

RISCUL CRESCUT AL FEMEILOR ÎN PRIMELE 30 DE ZILE

O constatare importantă a acestui studiu a fost aceea că riscul crescut al recurenţei fenomenelor ischemice la femeile cu infarct miocardic a fost limitat la primele 30 de zile postinfarct, după care riscul determinat a avut valori asemănătoare la cele două sexe.

În consecinţă, trebuie găsite metode eficiente de protejare a femeilor în prima perioadă după infarct, dar acest lucru nu este posibil până când nu se definesc toţi factorii care determină riscul crescut.

Evident, tendinţa femeilor de a face infarct miocardic la vârste mai avansate nu poate fi influenţată, dar efectul posibil advers al altor factori — cum ar fi diabetul zaharat şi diferen-

Scanned with OKEN Scanner

ţele profilului hormonal — necesită investigaţii suplimentare, pentru că ar putea duce la alegerea unui tratament mai eficient. În orice caz, trebuie remediată tendinţa de a trata femeile cu infarct miocardic mai puţin energic decât bărbaţii.

În concluzie, rezultatele acestui studiu, şi anume, faptul că femeile cu infarct miocardic au un prognostic mai rezervat decât bărbaţii, sunt numai în parte explicate de diferenţele de vârstă, factorii de risc şi tratament. Deşi este plauzibilă presupunerea intervenţiei unei diferenţe biologice între femei şi bărbaţi în evoluţia naturală a infarctului miocardic, sexul nu poate fi considerat un factor independent cu rol prognostic până când nu se va aplica un tratament medicamentos egal indiferent de sex.

Implicaţii clinice

- În cadrul bolnavilor cu infarct miocardic acut, femeile au un prognostic mai grav comparativ cu bărbaţii.
- Datele existente sugerează că tratamentul femeilor cu infarct miocardic este mai puţin susţinut comparativ cu cel al bărbaţilor.
- Persistă, însă, date contradictorii în legătură cu influenţa sexului asupra prognosticului.
- Studiul a 823 de pacienţi internaţi cu infarct miocardic a arătat că diferenţa în rata de supravieţuire observată între cele două sexe a fost limitată la primele 30 de zile după infarct, iar numărul femeilor tratate după externare cu ß-blocante a fost mai mic comparativ cu cel al bărbaţilor care au primit acelaşi tratament.
- Sexul nu poate fi considerat un factor independent cu rol prognostic până când femeile nu vor fi tratate la fel de energic ca bărbaţii.

Traducere: Dr Bogdan Ioan NEUGHEBAUER

1 Tofler GH, Stone PH, Muller JE, Willich SN, Davis VG, Poole K, et al. Effects of gender and race on prognosis after myocardial infarction: adverse prognosis for women, particularly black women. *J Am Coll Cardiol* 1987;:473-82.
2 Greenland P, Reicher-Reiss H, Goldbourt U, Behar S, and the Israeli SPRINT Investigators. In-hospital and 1-year mortality in 1524 women after myocardial infarction: comparison with 4315 men. *Circulation* 1991;**83**:484-91.
3 Murabito JM, Evans JC, Larson MG, Levy D. Prognosis after the onset of coronary heart disease: an investigation of differences in outcome between sexes according to initial coronary disease presentation. *Circulation* 1993;**88**:2548-55.
4 Robinson K, Conroy RM, Mulcahy R, Hickey N. Risk factors and in-hospital course of first episode of myocardial infarction or acute coronary insufficiency in women. *J Am Coll Cardiol* 1988;**11**:932-6.
5 Dittrich H, Gilpin E, Nicod P, Cali G, Henning H, Ross J. Acute myocardial infarction in women: influence of gender on mortality and prognostic variables. *Am J Cardiol* 1988;**62**:1-7.
6 McGovern PG, Folsom AR, Sprafka M, Burke GL, Diliszny KM, Demirovic J, et al. Trends in survival of hospitalized myocardial infarction patients between 1970 and 1985: the Minnesota heart survey. *Circulation* 1992;**85**:172-9.
7 Lincoff AM, Califf RM, Ellis SG, Sigmon KL, Lee KL, Leimberger JD, et al. Thrombolytic therapy for women with myocardial infarction: is there a gender gap? J Am Coll Cardiol 1993;**22**:1780-7.
8 Ayanian AZ, Epstein AM. Differences in the use of procedures between women and men hospitalized for coronary heart disease. N Engl J Med 1991;**325**:221-5.
9 Steingart RM, Packer M, Hamm P, Coglianese ME, Gersh B, Geltman EM, et al. Sex differences in the management of coronary artery disease. *N Engl J Med* 1991;**325**:226-30.
10 Pettigrew M, McKee M, Jones J. Coronary artery surgery: are women discriminated against? *BMJ* 1993;**306**:1164-6.
11 Kee F, Gaffney B, Currie S, O'Reilly D. Access to coronary catheterisation: fair shares for all? *BMJ* 1993;**307**:1305-7.
12 Kahn SS. Increased mortality of women in coronary artery bypass surgery: evidence for referral bias. *Ann Intern Med* 1990;**112**:561-7.
13 Stevenson R, Ranjadayalan K, Wilkinson P, Roberts R, Timmis AD. Short and long term prognosis of acute myocardial infarction since introduction of thrombolysis. *BMJ* 1993;**307**:349-53.
14 Kalbfleisch JD, Prentice RL. *The statistical analysis of failure time data.* London: John Wiley, 1980:10-9.
15 Cox DR. Regression models and life tables (with discussion). *Journal of the Royal Statistical Society* (Series B) 1972;**34**:187-220.
15a Stata Corporation. *Stata reference manual, release 3.1,* vol 2. 6th ed. College Station, Texas, 1993:100-4.
16 Tunstall-Pedoe H, Clayton D, Morris JN, Brigden W, McDonald L. Coronary heart-attacks in east London. *Lancet* 1975;**ii**:833-8.
17 Maynard C, Althouse R, Cerqueira M, Olsufka M, Kennedy JW. Underutilization of trombolytic therapy in eligible women with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1991;**68**:529-30.
18 Varma VK, Murphy PL, Hood WP, Bradley EL, Rogers WJ for the Alabama Registry of Myocardial Ischemia Investigators. Are women with acute myocardial infarction managed differently from men (abstract)? *J Am Coll Cardiol* 1992;**19**:20A.
19 Yusuf S, Peto R, Lewis J, Collins R, Sleight P. Blockade during and after myocardial infarction: an overview of the randomised trials. *Prog Cardiovasc Dis* 1985;**27**:335-71.

Tratamentul hemoragiilor din primele luni de sarcină în departamentele de urgenţe

Carole Gilling-Smith, Philip Toozs-Hobson, David J Potts, Robin Touquet, Richard W Beard

Sângerările vaginale complică un număr de sarcini ce poate atinge 20% din numărul total al acestora din urmă.[1] Un număr mare de femei se prezintă la departamentele de urgenţe ale spitalelor mai mult decât la medicul generalist sau la clinicile de îngrijiri prenatale, mai ales pentru că aceste departamente permit accesul nonstop al bolnavilor timp de 24 de ore. Medicii din departamentele de urgenţe au, însă, o pregătire redusă în ceea ce priveşte rezolvarea urgenţelor ginecologice. Într-un studiu anterior am arătat că folosirea directivelor terapeutice şi distribuirea de prospecte de instruire la externare a dus la îmbunătăţirea serviciilor oferite femeilor cu astfel de sângerări, atât prin creşterea acurateţii diagnosticului, cât şi prin reducerea numărului de trimiteri şi internări inutile.[2] În prezentul articol am examinat condiţiile oferite de alte departamente de urgenţe confruntate cu astfel de cazuri.

Pacienţi, metode şi rezultate

Am trimis un chestionar la 109 departamente de urgenţe din Marea Britanie şi Ţara Galilor, care primesc peste 20.000 de pacienţi pe an. Am întrebat dacă acordă consultaţii pentru sângerări vaginale la femei aflate în primele luni de sarcină şi dacă da, au trebuit să răspundă în continuare (cu răspunsuri de tip *da* sau *nu*) la 11 întrebări privind faci-

Scanned with OKEN Scanner

litățile disponibile și conduita de îngrijire folosită. După ce au fost trimise primele 21 de chestionare, la cele 88 rămase a fost adăugată o întrebare privind disponibilitatea ergometrinei și oxitocinei în serviciul respectiv. Chestionarele au fost completate de medici primari sau de personalul de îngrijire cu pregătire superioară, fiind apoi prelucrate cu ajutorul testului χ^2.

Am primit chestionare completate de la 94 de departamente. Tabelul prezintă întrebările trimise și răspunsurile primite. Nu am observat nici o relație semnificativă între răspunsuri. Deși 88 din totalul de 94 de departamente (94%) primesc paciente cu sângerări vaginale aflate în primele luni de sarcină, numai 64 (73%) au în echipă personal ginecologic calificat. Patruzeci și unu de departamente (47%) nu pretind doctorilor lor să efectueze examinări vaginale, în ciuda faptului că numai 9 din acestea (22%) nu au personal ginecologic în echipă. Opt din cele 40 de departamente (20%) în care doctorii fac examinări ginecologice, nu au spații de examinare complet separate. Din cele 86 de departamente dotate cu posibilități de diagnostic ecografic, 40 (47%) nu oferă aceste servicii în afara orelor de program. Nouă din 16 departamente (56%) care nu dispun de ergometrină sau oxitocină nu au nici personal ginecologic calificat în echipă.

Răspunsurile primite la chestionarul trimis prin poștă la 88 de departamente de urgențe care s-au ocupat de îngrijirea femeilor cu sângerări vaginale în primele luni de sarcină

	DA	NU	FĂRĂ RĂSPUNS
Pretindeți doctorilor din departamentul de urgențe să efectueze examinări vaginale femeilor cu sarcini de până la 20 de saptămâni care prezintă sângerări vaginale?	40	41	7
Aveți în dotare camere speciale pentru astfel de examinări?	70	16	2
Aveți personal ginecologic calificat în echipă?	64	24	0
Aveți posibilitatea de tipare Rh?	80	6	2
Aveți posibilitatea de a efectua testul Kleihauer ?	55	19	14
Aveți acces la imunoglobulină anti-D?	74	9	5
Aveți o politică de administrare a imunoglobulinei anti-D ?	18	68	2
Aveti în dotarea departamentului un Doppler de tip Sonicad pentru a asculta inima fetală?	39	49	0
Aveți acces la aparatura de diagnostic ecografic în cadrul spitalului dumneavoastră?	86	2	0
Dacă da, este disponibilă 24 de ore pe zi ?	46/86	40/86	0
Aveți prospecte cu informații pentru femeile însărcinate ce prezintă iminențe de avort?	5	83	0
Aveți ergometrină sau oxitocină în dotare ?*	48/68	16/68	4

* Această întrebare suplimentară a fost introdusă la 88 din cele 109 chestionare trimise; 74 din 88 au fost returnate, dar numai 68 au fost de la departamente care au îngrijit femei cu sângerări vaginale în primele luni de sarcină.

Comentarii

Acest studiu arată că peste 90% din departamentele de urgențe acordă consultații femeilor cu sângerări vaginale în primele luni de sarcină. Întrebările s-au referit la facilitățile minime care credem că ar trebui oferite acestor femei. Pe ansamblu, calitatea serviciilor oferite a fost slabă.

Vizualizarea inimii fătului prin metoda ecografică permite diferențierea dintre femeia cu o sarcină viabilă, care poate fi externată, și femeia cu o sarcină neviabilă sau ectopică, care necesită internare și tratament definitiv. Deși accesul la aparatura de diagnostic ecografic este bun, la jumătate din departamente acest serviciu nu lucrează în afara orelor de program. Un număr similar de departamente nu dețin un sistem Doppler portabil cu ultrasunete (Sonicad), o alternativă rapidă și ieftină de detecție a inimii fătului mai mare de 12 săptămâni. Sângerările în sarcinile cu iminență de avort pot duce la imunizarea unei mame Rh negative ce are un făt Rh pozitiv. Aceste femei trebuie să primească imunoglobulină anti-D.[3,4] Deși cele mai multe departamente au posibilitatea tipării Rh, 77% nu au un program de administrare a imunoglobulinei anti-D în cazurile care ar necesita acest gest.

Una din 4 unități nu are personal ginecologic în echipă, iar dintre acestea, 22% nu cer doctorilor să facă examinări vaginale bolnavelor. Omiterea deținerii de ergometrină sau oxitocină în aceste departamente ridică probleme deosebite. Examinarea cu valve permite vizualizarea cervix-ului și îndepărtarea fragmentelor produsului de concepție ce obstruează ostiumul, în timp ce drogurile oxitocice declanșează contracțiile uterine. Ambele reduc pierderea de sânge și constituie măsuri cheie de resuscitare, mai ales dacă pacienta este transferată într-un alt departament pentru tratament chirurgical.

Acest studiu confirmă că în multe departamente de urgențe serviciile oferite femeilor prezentând sângerări vaginale în primele luni de sarcină coboară sub standard. Trebuie create facilități pentru examinarea femeilor in condiții de izolare și discreție, trebuie implementate protocoale de management, trebuie îmbunătățit accesul la investigațiile de bază, iar pacientelor trebuie să li se ofere sfaturi practice la externare.[5]

CG-S are o bursă de studii de la Medical Research Council

Traducere: Dr Gabriel DIMOFTE

1 Chamberlain G. Vaginal bleeding in early pregnancy-I. *BMJ* 1991;302:1141-3.

2 Gilling-Smith C, Zelin J, Touquet R, Steer P. Management of early pregnancy bleeding in the accident and emergency department. *Arch Emerg Med* 1988;5:133-8.

3 National Blood Transfusion Service Immunoglobulin Working Party. Recommendations for the use of anti-D immunoglobulin. *Prescribers' Journal* 1991;31:137-45.

4 Huggon AM, Watson DP. Use of anti-D in an accident and emergency department. *Arch Emerg Med* 1993;10:306-9.

5 Touquet R, Fothergill J, Harris NH. Accident and emergency departments: the speciality of accident and emergency. In: Powers MJ, Harris NH, eds. *Medical negligence*. 2nd ed. London: Butterworths, 1994.

Accident and Emergency Department, St Mary's Hospital, London W2 1NY

Carole Gilling-Smith, *honorary registrar in obstetrics and gynaecology*

Philip Toozs-Hobson, *senior house officer in accident and emergency medicine*

David J Potts, *registrar in accident and emergency medicine*

Robin Touquet, *consultant in accident and emergency* medicine

Richard W Beard, *professor of obstetrics and gynaecology*

Corespondența la:
Miss C Gilling-Smith, Department of Obstetrics and Gynaecology, St Mary's Hospital, London W2 1PG.

Management of bleeding in early pregnancy in accident and emergency departments
BMJ 1994;309:574-5

Scanned with OKEN Scanner

Reducerea tensiunii arteriale la persoane în vârstă, cu hipertensiune uşoară sau moderată, prin folosirea sării cu conţinut scăzut de sodiu şi conţinut crescut de potasiu şi magneziu

J M Geleijnse, J C M Witteman, A A A Bak, J H den Breeijen, D E Grobbee

Rezumat

Obiectiv **- examinarea efectului consumului redus de sodiu şi al celui crescut de potasiu şi magneziu asupra tensiunii arteriale.**

Design **- studiu dublu orb randomizat controlat cu placebo.**

Localizare **- populaţia generală a unei suburbii din Rotterdam.**

Subiecţi **- 100 bărbaţi şi femei între 55 şi 75 ani cu hipertensiune arterială uşoară sau moderată, netratată.**

Intervenţii **- în timpul unei perioade de 24 săptămâni, lotul experimental a primit o sare minerală (sodiu- potasiu- magneziu în raport 8:6:1), precum şi alimente preparate cu această sare minerală; lotul martor a primit sare şi mâncare obişnuită.**

Principalul indicator **- modificarea tensiunii arteriale.**

Rezultate **- urmărirea completă s-a realizat pentru 97 din cei 100 de subiecţi randomizaţi; Tensiunea arterială sistolică (valorile medii în săptămânile 8, 16, 24) la lotul alimentat cu sare minerală a scăzut cu 7,6 mm Hg (interval de încredere 95% 4,0- 11,2), iar tensiunea diastolică cu 3,3 mm Hg (0,8-5,8), comparativ cu lotul martor; Concomitent, excreţia urinară de sodiu a scăzut cu 28%, iar eliminările urinare de potasiu au crescut cu 22%; La 25 de săptămâni după terminarea studiului, nu se mai înregistrau diferenţe între valorile tensionale ale celor două grupuri.**

Concluzii **- înlocuirea sării obişnuite cu o sare minerală conţinând mai puţin sodiu şi mai mult potasiu şi magneziu poate constitui o modalitate valabilă, nefarmaceutică, de scădere a tensiunii arteriale la pacienţii în vârstă uşor sau moderat hipertensivi.**

Department of Epidemiology and Biostatistics, Erasmus University Medical School, Rotteredam, Netherlands

J M Geleijnse, *research fellow*
J C M Witteman, *assistant professor*
A A A Bak, *assistant professor*
J H den Breeijen, *nutritionist*
D E Grobbee, *professor*

Corespondenţa la:
Mrs J M Geleinse, Department of Epidemiology and Biostatistics, Erasmus University Medical School, PO Box 1738, 3000 DR Rotterdam, Netherlands

Reduction in blood pressure with a low sodium, high potassium, high magnesium salt in older subjects with mild to moderate hypertension
BMJ 1994;309:436-40

Introducere

Rezultatele multor studii sugerează rolul mineralelor în reglarea tensiunii arteriale. Sodiul poate creşte tensiunea arterială,[1] în timp ce pentru potasiu şi magneziu s-a raportat un efect contrar.[2,3] Câteva studii au arătat o relaţie mai puternică între raportul sodiu/potasiu şi tensiunea arterială comparativ cu valorile individuale ale sodiului şi potasiului.[4-6] Astfel, măsurile dietetice pentru scăderea tensiunii arteriale pot fi mai eficiente când ele modifică simultan proporţia mai multor minerale consumate. Populaţia în vârstă cu hipertensiune arterială poate beneficia cel mai mult de restricţia consumului de sare, datorită faptului că puterea asocierii dintre sodiu şi tensiunea arterială creşte cu vârsta şi cu valoarea tensiunii arteriale, aşa cum s-a arătat în studii epidemiologice transversale.[4,7] Rezultatele studiilor intervenţionale sprijină această ipoteză, deşi cele mai multe investigaţii s-au făcut pe subiecţi tineri şi de vârstă medie.[8,9] Pentru pacienţii în vârstă sunt necesare studii intervenţionale, care presupun schimbări minime în consumul de minerale pentru a evalua efectul acestor intervenţii asupra tensiunii arteriale.

Am condus un studiu dublu orb randomizat, controlat cu placebo, pentru a aprecia rezultatul consumului redus de sodiu şi crescut de potasiu şi magneziu (folosind o sare minerală cu raportul sodiu- potasiu- magneziu 8:6:1) la pacienţii în vârstă, uşor sau moderat hipertensivi.

Subiecţi şi metode

Subiecţii au fost recrutaţi din cohorta studiului populaţional de la Rotterdam, formată din locuitori în vârstă, nespitalizaţi, dintr-o suburbie a oraşului. Detalii ale acestui studiu au fost raportate.[10,11] Tensiunea arterială a fost măsurată la toţi subiecţii între 1990-1992. Au fost invitaţi, în scris sau prin telefon, pentru repetarea măsurătorilor tensiunii arteriale, bărbaţii şi femeile între 55-75 de ani cu tensiunea arterială sistolică peste 140 mm Hg sau cu tensiunea diastolică peste 85 mm Hg şi care nu urmau un tratament antihipertensiv (n=419). Pentru a fi selecţionaţi în lotul de studiu, tensiunea arterială sistolică trebuia să fie cuprinsă între 140 şi 200 mm Hg sau tensiunea arterială diastolică între 85 şi 110 mm Hg la două măsurători efectuate la un interval de o săptămână. În plus, tensiunea arterială sistolică trebuia să nu fie sub 130 mm Hg, iar cea diastolică sub 70 mm Hg.

Au fost excluşi subiecţii cu antecedente de infarct miocardic, angină pectorală, diabet zaharat, cu funcţie renală alterată (creatinină serică > 200 mol/l) sau care urmau regim dietetic cu restricţie de sare în conformitate cu indicaţii medicale. Treizeci de subiecţi nu au putut fi contactaţi. O sută douăzeci şi cinci de subiecţi au fost excluşi după contactarea lor telefonică, deoarece nu au arătat interes pentru studiu (n=56) sau prezentau unul din criteriile de excludere (n=69). Din 264 de subiecţi la care s-a remăsurat tensiunea arteria-

Scanned with OKEN Scanner

lă (63% din cei invitaţi iniţial), 17 nu îndeplineau criteriile de tensiune arterială, 40 începuseră tratamentul antihipertensiv, 55 prezentau alte criterii de excludere, iar 52 au refuzat experimentul. Au rămas 100 de subiecţi care au fost randomizaţi.

PROTOCOL

Protocolul a fost aprobat de comitetul de etică medicală a Universităţii Erasmus. Toţi participanţii şi-au dat consimţământul în scris după o informare corespunzătoare. În timpul studiului, participanţilor nu li s-au comunicat rezultatele măsurătorilor presiunii arteriale.

MĂSURĂTORI

Au fost evaluate tensiunea arterială, frecvenţa cardiacă şi greutatea corporală la începutul perioadei de urmărire (valoarea de referinţă) şi după 8, 16 şi respectiv 24 de săptămâni. Pentru a obţine estimări stabile ale tensiunii arteriale şi ale frecvenţei cardiace, au fost făcute măsurători la două vizite făcute la interval de o săptămână (la începutul studiului şi în săptămânile 8 şi 16) sau la trei vizite separate de intervale de o săptămână (săptămâna 24), media fiind considerată valoare estimativă. Valoarea de referinţă de la care s-a pornit studiul a fost media între ultima tensiune arterială măsurată în screening-ul populaţional şi măsurătorile valorilor la intrarea în lotul de studiu. Tensiunea arterială a fost măsurată la braţul drept de doi cercetători, folosind un aparat automat (Dinamap model 8100; Criticon Inc, Florida) cu o manşetă de 51/15 cm, cu subiectul şezând. S-au făcut 4 măsurători după cel puţin 5 minute de relaxare, dintre care ultimele 3 au fost folosite pentru calculul mediei. Greutatea corporală şi talia au fost măsurate fără încălţăminte şi haine grele. Indexul masei corporale a fost calculat împărţind greutatea (kg) la pătratul taliei (m). Subiecţii au colectat câte două urini de 24 de ore la începerea studiului şi la 8, 16 şi 24 de săptămâni.

La fiecare 8 săptămâni, subiecţii au răspuns unui chestionar cu privire la simptomele apărute, fumat, consumul de alcool, activitatea fizică şi medicamentele folosite în perioada precedentă. La 8 săptămâni, subiecţii au evaluat aspectul, gustul sărat şi calităţile gustative ale alimentelor folosite în experiment, completând un chestionar cu scală în 5 trepte. În timpul experimentului, un dietetician a vizitat subiecţii acasă şi a cântărit cu o balanţă sensibilă cantităţile de sare folosite la gătit (balanţă PM 300; Mettler-Toledo AG, Elveţia). Informaţii despre utilizarea sării au mai fost obţinute şi prin folosirea de chestionare.

Am recoltat probe de sânge la începutul studiului şi la 24 de săptămâni. A fost analizată concentraţia serică a calciului ionizat, folosind un electrod selectiv pentru ioni (ICA2 Ionized Calcium Analyzed, Radiometer, Copenhaga), iar valorile obţinute au fost ajustate în funcţie de pH. Pentru dozarea altor electroliţi în sânge sau urină, au fost folosite metodele standard. În intervalul de 4 până la 9 luni de la terminarea studiului, toţi subiecţii au fost invitaţi din nou pentru măsurarea tensiunii arteriale. Cu această ocazie, i-am întrebat ce fel de sare cred ei că au primit în timpul studiului.

ANALIZA DATELOR

Variaţiile tensiunii arteriale şi ale excreţiei electroliţilor faţă de valorile de referinţă au fost studiate comparativ în lotul martor şi cel experimental. În plus, au fost realizate analize planificate de la început pe subgrupe de vârstă şi sex. Ipoteza că nu există nici o diferenţă între cele două grupuri a fost testată folosind testul t cu variabilitate în două sensuri (double sided t test). Rezultatele au fost exprimate ca medie şi interval de încredere 95% a diferenţelor între cele două grupuri. Pentru a preveni potenţialele erori, au fost realizate ajustări ale oscilaţiilor tensiunii arteriale prin analiza covarianţei. Analiza datelor a fost realizată cu intenţia de a folosi bazele. Lotul de studiu a fost suficient de mare pentru a detecta o diferenţă a tensiunii arteriale de 5 mm Hg pentru cea sistolică şi 4 mm Hg pentru cea diastolică cu o precizie de 0,90 şi o valoare a lui P bilateral de 0,05.

Rezultate

Urmărirea completă s-a realizat pentru 97 din cei 100 de subiecţi randomizaţi. Doi dintre membrii lotului de control au fost excluşi după 8, respectiv 16 săptămâni, din cauza internării în spital pentru afecţiuni nelegate de experiment. O persoană din lotul experimental s-a retras după 6 săptămâni, din cauza neacceptării gustului alimentelor. Randomizarea a stabilit grupuri comparabile de studiu (tabel I). Figura 1 prezintă tensiunea arterială la începutul şi în timpul experimentului. O diferenţă între variaţiile tensiunii arteriale la cele două grupuri a apărut după 8 săptămâni şi a persistat pe tot parcursul experimentului. Tensiunea arterială sistolică (media măsurătorilor din săptămânile 8, 16 şi 24) a scăzut în lotul cu sare minerală faţă de lotul martor cu 7,6 mm Hg (interval de încredere 95% 4,0-11,2; P<0,001) iar tensiunea diastolică cu 3,3 mm Hg (0,8-5,8; P=0,009). După ajustările determinate de variaţiile în greutatea corporală, valorile au fost de 8,6 şi respectiv 3,6 mm Hg (tabel II). Scăderea tensiunii arteriale a fost de aceeaşi amplitudine atât la bărbaţi, cât şi la femei şi nu s-a modificat cu vârsta (datele nu sunt prezentate).

Tabelul III arată variaţiile în greutatea corporală şi excreţia de electroliţi faţă de valorile de la începutul studiului. Excreţia de sodiu în 24 de ore a scăzut în lotul experimental compara-

Scanned with OKEN Scanner

tiv cu lotul martor în medie cu 28 % (reprezentând 38,4 mmoli (interval de încredere 95% 24,0- 52,8); P<0,001), iar excreţia de potasiu a crescut cu 22% (17,5 mmoli (7,9-27,0); P<0.001) (fig 2). Excreţia urinară de calciu şi magneziu nu s-a modificat. Rezultatele au fost similare după ajustarea lor în funcţie de clearence-ul urinar al creatininei. Diureza în cele două grupuri a rămas stabilă în timpul experimentului (datele nu sunt prezentate). Variaţiile în greutatea corporală au fost în medie de 0,50 kg (interval de încredere 95% 0,03-1,03; P=0,06), fiind mai mari în lotul ce a folosit sare minerală decât în lotul martor. Concentraţiile serice ale electroliţilor (tabelul IV) au rămas neschimbate în ambele loturi. Modificările frecvenţei cardiace în timpul experimentului nu au înregistrat diferenţe semnificative între cele două loturi (datele nu sunt prezentate).

Aspectul, gustul sărat şi calităţile gustative ale mâncărurilor din experiment au fost percepute identic de cele două loturi, cu excepţia pâinii şi a sării de masă, care au fost considerate mai puţin sărate de un număr semnificativ de persoane din lotul experimental. Nici un participant nu a apreciat ca neplăcută aroma sării din alimentele folosite în experiment. Şapte la sută din subiecţii lotului de control (3/44) au raportat un consum discreţional mai mare al sării în timpul experimentului, comparativ cu 40% (16/40) din subiecţii lotului experimental. Consumul de sare evaluat prin cântărire a fost similar în cele două loturi, respectiv 4,9 g (deviaţia standard DS 4,8; limite 0-24,1 g) în lotul martor şi 5,2 g (4,9; 0-26,2 g) în lotul experimental (P=0,74).

Raportările asupra efectelor secundare şi modificărilor stilului de viaţă în timpul experimentului au fost minime şi distribuite egal în cele două loturi. Înregistrările cantităţilor de sare şi alimente furnizate, precum şi jurnalele de complianţă au indicat o bună respectare a protocolului în ambele loturi.

După 25 de săptămâni (DS 4; limite 16-37) de la sfârşitul studiului, toţi cei 51 de subiecţi din lotul martor şi 46 din lotul experimental (94%) au vizitat centrul de studiu. Diferenţele în variaţiile tensiunii arteriale faţă de nivelul de referinţă între cele două grupuri au fost de 0,8 mm Hg (interval de încredere 95%, limite -4,5 până la 6,0; P=0,77) pentru tensiunea sistolică şi -1,0 mm Hg (-4,5 până la 2,5; P= 0,57) pentru cea diastolică, pentru subiecţii netrataţi. Şaisprezece subiecţi din lotul martor (31%) comparativ cu 33 (72%) din lotul experimental au crezut că au primit sare minerală. În cadrul loturilor studiate, variaţiile tensiunii arteriale observate în timpul experimentului nu au fost diferite între cei care au crezut că au primit sare minerală şi cei care au crezut că primesc sare obişnuită sau care nu ştiau.

Discuţii

Am observat o scădere a tensiunii arteriale sistolice şi diastolice la subiecţii hipertensivi în vârstă prin reducerea consumului de sodiu şi creşterea celui de potasiu şi magneziu, datorită utilizării de sare minerală. Totuşi, înainte ca aceste rezultate să fie acceptate, trebuie discu-

TABEL I. *Caracteristicile de pornire ale subiecţilor în lotul experimental şi în cel martor. Datele exprimă media (DS), cu excepţia celor la care se precizează altfel*

	Grupul de control (n=51)	Grupul cu sare minerală (n=49)
Numărul de bărbaţi/femei	25/26	26/23
Vârsta (ani)	67,1(4,5)	65,7 (4,6)
Tensiunea arterială (mm Hg) :		
Sistolică	157,5 (12,8)	158,0 (15,0)
Diastolică	90,8 (8,9)	89,8 (9,6)
Puls (bătăi/minut)	80,6 (12,6)	77,7 (12,6)
Talie (cm)	167,0 (9,1)	169,2 (9,4)
Greutate (kg)	76,0 (11,3)	77,5 (10,1)
Indexul masei corporale (kg/m^2)	27,2 (3,3)	27,1 (3,4)
Număr de fumători (%)	12 (23,5)	9 (18,4)
Ser:		
Sodiu (mmol/l)	137,1 (2,4)	137,0 (3,1)
Potasiu (mmol/l)	4,2 (0,4)	4,3 (0,3)
Magneziu (mmol/l)	0,86 (0,06)	0,86 (0,06)
Calciu (mmol/l)	2,4 (0,1)	2,4 (0,1)
Calciu ionizat (mmol/l)	1,24 (0,04)	1,24 (0,04)
Urină		
Sodiu (mmol/24 h)	138 (50)	139 (52)
Potasiu (mmol/24 h)	81 (25)	86 (22)
Raportul sodiu:potasiu	1,8 (0,6)	1,6 (0,4)
Magneziu (mmol/24 h)	5,2 (1,7)	5,4 (1,9)
Calciu (mmol/24 h)	4,8 (2,2)	4,7 (1,9)
Creatinina (mmol/24 h)	10,2 (2,8)	10,0 (2,7)

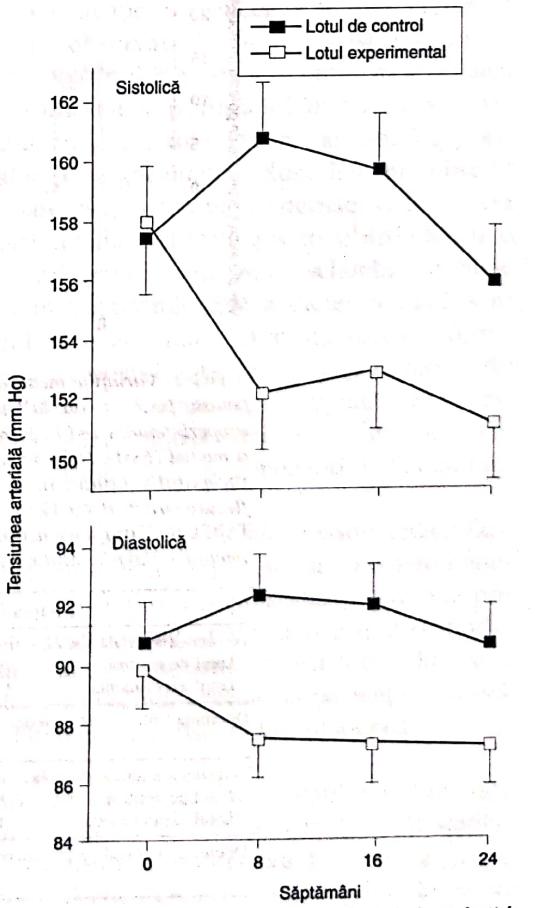


FIG.1. *Tensiunea arterială medie sistolică şi diastolică la începutul studiului şi în timpul intervenţiei la lotul de control (n=51) şi la subiecţii cu sare minerală (n=49). Barele reprezintă eroarea standard a mediei (ESM).*

Scanned with OKEN Scanner

tate unele aspecte ale experimentului.

Am furnizat sare şi alimente care au fost gustoase şi consumate regulat de participanţii din ambele grupuri. Acest fapt a fost reflectat de o diferenţă persistentă în excreţia urinară de sodiu şi potasiu între cele două grupuri. Din tabelele de alimente olandeze[14], s-a estimat un consum zilnic de magneziu cu 7 mmol mai mare în lotul experimental decât în cel de control, deşi acest fapt nu a fost reflectat în valorile excreţiei urinare. Efectul experimentului asupra tensiunii arteriale s-a obţinut după 8 săptămâni şi a persistat în tot cursul studiului. După experiment subiecţii au revenit la sarea cu sodiu iar alimentele nu au mai fost furnizate. Diferenţa între valorile tensionale arteriale nu au mai fost decelabile după 25 săptămâni de la studiu. Nu avem date despre valorile electroliţilor urinari la acel moment.

Cutler şi colaboratorii au revăzut datele a 23 de trialuri randomizate şi au concluzionat că o reducere de 50 până la 100 mmol în excreţia urinară de sodiu pe 24 de ore a fost asociată cu o scădere a tensiunii cu 4,9 mm Hg pentru

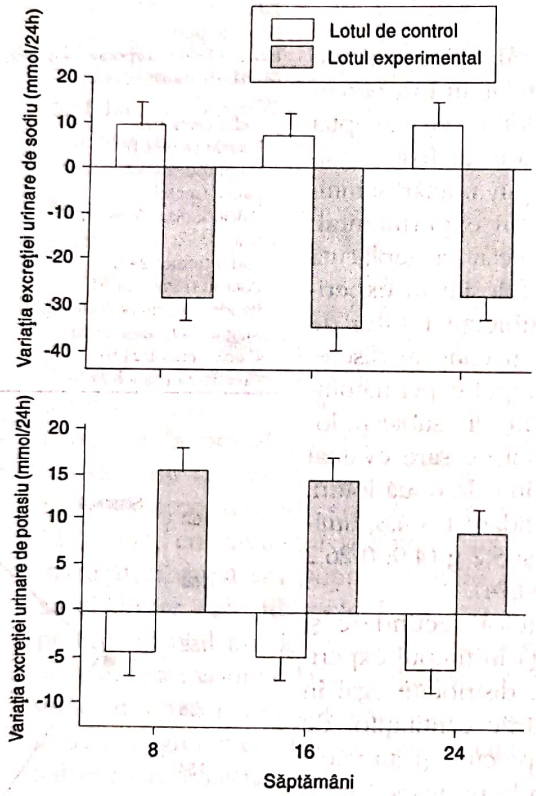


FIG 2. *Variaţiile medii ale excreţiei urinare de sodiu şi potasiu pe 24 de ore la lotul de control (n=51) şi la lotul exoperimental (n=49). Barele reprezintă eroarea standard a mediei (ESM). Diferenţele faţă de valoarea iniţială de la începutul studiului între loturi au fost semnificative în fiecare punct (P<0,01)*

Tabel III. *Greutatea corporală şi excreţia de electroliţi în condiţii bazale şi în timpul experimentului. Valorile sunt medii (eroarea standard ES).*†

	Săptămâna 0	8	16	24
Greutatea corporală (kg):				
Lot martor	76,0 (1,6)	76,1 (1,6)	76,7 (1,6)	76,0 (1,7)
Lot experimental	77,5 (1,4)	78,4 (1,4)	78,9 (1,5)	78,9 (1,4)
Sodiu (mmol/24 h):				
Lot martor	138 (7)	147 (7)	147 (7)	148 (7)
Lot experimental	139 (8)	113 (5)	107 (5)	116 (4)
Potasiu (mmol/24 h):				
Lot martor	81 (4)	77 (3)	77 (4)	75 (3)
Lot experimental	86 (3)	102 (4)	101 (5)	97 (4)
Raportul sodiu/potasiu:				
Lot martor	1,8 (0,1)	2,0 (0,1)	1,9 (0,1)	2,1 (0,1)
Lot experimental	1,6 (0,1)	1,1 (0,1)	1,1 (0,1)	1,3 (0,1)
Magneziu (mmol/24 h):				
Lot martor	5,2 (0,2)	5,8 (0,2)	5,5 (0,3)	5,4 (0,3)
Lot experimental	5,4 (0,3)	6,1 (0,3)	5,8 (0,3)	5,7 (0,3)
Calciu (mmol/24 h):				
Lot martor	4,8 (0,3)	4,8 (0,3)	4,6 (0,3)	4,9 (0,2)
Lot experimental	4,7 (0,3)	4,4 (0,3)	4,1 (0,2)	4,3 (0,3)

†Cu fiecare ocazie valorile pentru greutatea corporală şi excreţia de electroliţi au fost obţinute pentru cel puţin 47 din subiecţii de control şi 45 din lotul de studiu.

TABEL IV. *Concentraţia serică a electroliţilor ca valoare de referinţă şi după 24 de săptămâni de intervenţie. Valorile sunt medii (eroarea standard ES)*

	Săptămâna 0†	Săptămâna 24‡
Sodiu (mmol/l):		
Lot martor	137,1 (0,4)	135,4 (0,5)
Lot experimental	137,0 (0,5)	135,5 (0,4)
Potasiu (mmol/l):		
Lot martor	4,17 (0,06)	4,23 (0,05)
Lot experimental	4,27 (0,04)	4,35 (0,04)
Magneziu (mmol/l):		
Lot martor	0,86 (0,01)	0,82 (0,01)
Lot experimental	0,86 (0,01)	0,83 (0,01)
Calciu (mmol/l):		
Lot martor	2,44 (0,02)	2,32 (0,01)
Lot experimental	2,41 (0,02)	2,35 (0,01)
Calciu ionizat (mmol/l):		
Lot martor	1,24 (0,01)	1,19 (0,02)
Lot experimental	1,24 (0,01)	1,23 (0,02)

†Valorile lipsesc pentru şapte subiecţi din lotul martor şi pentru patru din cel de studiu.
‡Valorile lipsesc pentru opt subiecţi din lotul martor şi pentru patru din cel de studiu.

TABEL II. *Variaţiile tensiunii arteriale faţă de valoarea de referinţă (51 subiecţi în grupul de control, 49 în grupul experimental). Valorile sunt medii (DS), ajustate pentru greutatea corporală.*

	Săptămâna 0	Săptămâna 8	Săptămâna 16†	Săptămâna 24‡	Intervenţie§
Tensiunea arterială sistolică (mm Hg):					
Lotul de control	157,6 (2,0)	161,0 (2,1)	160,0 (2,2)	156,0 (1,9)	158,5 (1,8)
Lotul experimental	157,9 (2,0)	151,8 (21,)	152,6 (2,2)	150,9 (1,9)	151,7 (1,8)
Diferenţa (interval de încredere 95 %)*f*		-9,7 (-13,6 la -5,7) P<0,001	-8,7 (-13,0 la -4,5) P<0,001	-7,7 (-12,3 la -3,1) P=0,001	-8,7 (-12,2 la -5,2) P<0,001
Tensiunea arterială diastolică (mm Hg)					
Lotul de control	91,0 (1,3)	92,7 (1,4)	92,3 (1,4)	90,9 (1,2)	92,1 (1,2)
Lotul experimental	89,7 (1,3)	87,0 (1,4)	86,7 (1,4)	86,8 (1,2)	86,9 (1,2)
Diferenţa (interval de încredere 95%)		-4,2 (-7,0 la -1,4) P=0,004	-4,0 (-7,1 la -0,9) P=0,001	-2,8 (-5,8 la -0,2) P=0,006	-3,6 (-6,0 la -1,1) P=0,005

†Valorile pentru săptămâna 16 au fost pierdute pentru un subiect din grupul de control şi unul din grupul de studiu.
‡Valorile pentru săptămâna 24 au fost pierdute pentru doi subiecţi din grupul de control şi unul din grupul de studiu.
§Media măsurătorilor din săptămânile 8, 16, 24.
*f*Diferenţa variaţiei faţă de valorile iniţiale între grupele de studiu.

Scanned with OKEN Scanner

cea sistolică şi 2,6 mm Hg pentru cea diastolică la subiecţii hipertensivi.[9] În studiul nostru, am observat o reducere medie a excreţiei de sodiu cu 38 mmol/24 de ore. Într-o metaanaliză pe 19 studii, Cappuccio şi MacGregor au raportat o scădere a tensiunii arteriale sistolice în decubit cu 5,9 mm Hg şi cu 3,4 mm Hg pentru cea diastolică, la o creştere de trei - patru ori a excreţiei de potasiu faţă de studiul nostru.[15] Datele obţinute prin cercetări epidemiologice transversale în studiul INTERSALT au sugerat scăderi mai reduse, de 1,9 şi respectiv 1,2 mm Hg la modificări similare ale excreţiei urinare de potasiu.[7]

O creştere cu 20 mmol a aportului zilnic de magneziu a determinat o scădere a tensiunii arteriale diastolice cu 3,4 mm Hg demonstrează un studiu recent făcut în rândul femeilor olandeze.[16] În studiul nostru, scăderea medie a tensiunii arteriale cu 7,6 mm Hg pentru cea sistolică şi cu 3,3 mm Hg pentru cea diastolică a fost mai importantă decât ne-am fi aşteptat bazându-ne pe estimările precedente, în condiţiile în care consumul zilnic de sodiu a fost redus cu 38 mmoli, cel de potasiu a fost crescut cu 18 mmoli, iar cel estimat pentru magneziu a crescut cu 7 mmoli. Intervalul de încredere de 95% ar permite o scădere a tensiunii sistolice de până la 11 mm Hg.

Câţiva factori ar fi putut contribui la efectul comparativ mai mare asupra tensiunii arteriale obţinut în studiul nostru. În primul rând, modificarea simultană a consumului de sodiu, potasiu şi magneziu poate afecta mai mult valoarea tensiunii arteriale decât schimbarea aportului unui singur mineral. Din datele pe care le cunoaştem, nu a mai fost raportat nici un alt studiu dublu orb, controlat cu placebo, care să evalueze experimental efectul combinat al acestor minerale asupra tensiunii arteriale. Cu toate acestea, sunt disponibile unele date despre interacţiunea sodiului şi potasiului. Într-un studiu de observaţie, Khaw şi Barrett-Connor au demonstrat o corelaţie mai strânsă a valorii tensiunii arteriale, ajustate la vârstă, cu raportul sodiu/potasiu decât cu valorile individuale ale acestor minerale.[4] Acest fapt a fost confirmat pentru subiecţii tineri moderat hipertensivi.[5] Creşterea consumului de magneziu în studiul nostru ar fi putut contribui la reducerea tensiunii arteriale, posibil prin interacţiunea cu sodiul şi potasiul.[17, 18] Mai mult, este posibil ca însăşi natura sării minerale, caracterizată de sursa ei şi de structura salină dublă, să aibă un efect benefic.

În al doilea rând, amplitudinea scăderii tensiunii arteriale ar putea fi legată de vârsta populaţiei luate în studiu de noi. Există dovezi semnificative că populaţia în vârstă beneficiază mai mult de reducerea consumului de sodiu comparativ cu populaţia tânără.[7, 19] Nu am putut prezenta o modificare a efectelor studiului cu vârsta, dar, pentru a putea fi incluse în studiul nostru, persoanele respective au avut vârsta cuprinsă între anumite limite fixe sau studiul nostru a lucrat cu criterii de vârstă restrictive aplicabile persoanelor alese.

Implicaţii clinice

- Hipertensiunea este frecventă printre persoanele în vârstă şi constituie un factor de risc binecunoscut pentru accidente vasculare cerebrale şi cardiopatii.
- Dieta influenţează tensiunea arterială, iar modificările dietetice sunt recomandate ca măsuri iniţiale, nefarmaceutice de scădere a tensiunii arteriale crescute.
- În acest studiu a fost obţinută o scădere de 8 mm Hg pentru tensiunea sistolică şi de 3 mm Hg pentru cea diastolică prin înlocuirea sării obişnuite cu o sare minerală cu conţinut scăzut în sodiu şi crescut în potasiu şi magneziu.
- În timpul studiului dieta a rămas în mare neschimbată iar sarea şi alimentele din experiment au fost gustoase şi uşor acceptate de participanţi.
- În cadrul terapiei iniţiale a hipertensiunii arteriale ar putea fi mai uşor şi mai eficient să se prescrie o sare minerală decât restrângerea consumului de sare, sau folosirea unui substitut cu clorură de potasiu pură.

Există multe decese datorate bolilor cardiovasculare la persoanele în vârstă. Dată fiind această situaţie, o reducere a tensiunii arteriale ca cea observată în studiul nostru ar putea avea implicaţii importante pentru morbiditatea şi mortalitatea populaţiei în vârstă.[20, 21] Am putut studia efectul combinat al sodiului, potasiului şi magneziului incluse într-un substitut de sare asupra tensiunii arteriale, lăsând dieta neschimbată. Înlocuirea sării obişnuite cu o sare minerală a determinat schimbări minime în compoziţia minerală a dietei, această sare fiind bine acceptată. Această metodă furnizează o posibilitate practică şi comodă de modificare a dietei, mai eficientă decât restricţia salină impusă pacienţilor sau consumul unui substitut de sare conţinând numai clorură de potasiu.[22]

În concluzie, rezultatele noastre indică faptul că înlocuirea sării de sodiu cu o sare minerală conţinând mai puţin sodiu şi mai mult potasiu şi magneziu ar putea constitui o modalitate valabilă, nefarmaceutică, de reducere a valorilor tensiunii arteriale la pacienţii în vârstă cu hipertensiune uşoară sau moderată.

Dorim să mulţumim bărbaţilor şi femeilor care au participat ca voluntari la acest studiu. Mulţumimirile noastre au în vedere şi pe Friesland Frico Domo, Nistria Dieetvleeswaren BV, UVG Nederland BV, Nestl Nederland BV, Meneba Meel BV şi Quality Bakers pentru realizarea şi asigurarea alimentelor din experi-

Scanned with OKEN Scanner

ment, şi pe Akzo Nobel pentru SagaSalt. Mulţumim personalului de la «studiul Rotterdam», pentru accesul la cohorta acestui studiu. Principalii cercetători ai «studiului Rotterdam» sunt profesor A Hofman, profesor D E Grobbee, profesor P T V M de Jong şi dr. H A Pols. Ne-au acordat mult ajutor practic Lorette Hulsman, Janet Dollenkamp-Oggel, Wendy Vos, Annemarie van Muyden şi Dick Slof. Mulţumim de asemenea lui Jan Pontier şi Martin Copier de la „Wijkgebouw Romeijnshof" pentru asigurarea facilităţilor de distribuire a alimentelor şi doamnelor care, cu grijă, au furnizat alimentele experimentale participanţilor.

Studiul a fost finanţat de Azko Nobel şi de Rotterdam Medical Research Foundation (ROMERES).

Traducere: Dr Gabriel DIMOFTE

1 Grobbee DE. Sodium and potassium. In: Swales JD, ed. *Textbook of hypertension: electrolyte intake and human hypertension.* Oxford: Blackwell Scientific, 1994:539-51.
2 Khaw KT, Thom S. Randomised double-blind cross-over trial of potassium on blood-pressure in normal subjects. *Lancet* 1982;ii:1127-9.
3 Widman L, Webster PO, Stegmayr BK, Wirell M. The dose-dependent reduction in blood pressure through administration of magnesium. *Am J Hypertens* 1993;**6**:41-5.
4 Khaw KT, Barrett-Connor E. The association between blood pressure, age, and dietary sodium and potassium: a population study. *Circulation* 1988;**77**:53-61.
5 Grobbee DE, Hofman A, Roelandt JT, Boomsma F, Schalekamp MA, Valkenburg HA. Sodium restriction and potassium supplementation in young people with mildly elevated blood pressure. *J Hypertens* 1987;**5**:115-9.
6 Geleijnse JM, Grobbee DE, Hofman A. Sodium and potassium and blood pressure change in childhood. *BMJ* 1990;**300**:899-902.
7 Elliott P, Dyer A, Stamler R, on behalf of the INTERSALT Co-operative Research Group. The INTERSALT study: results for 24 hour sodium and potassium, by age and sex. *J Hum Hypertens* 1989;**3**:323-30.
8 Grobbee DE, Hofman A. Does sodium restriction lower blood pressure? *BMJ* 1986;**293**:27-9.
9 Cutler JA, Follmann D, Elliot P, Suh I. An overview of randomized trials of sodium reduction and blood pressure. *Hypertension* 1991;**17**(suppl 1):27-33.
10 Hofman A, Grobbee DE de Jong PTVM, Vandenouweland FA. Determinants of disease and disability in the elderly. The Rotterdam elderly study. *Eur J Epidemiol* 1991;**7**:403-22.
11 Bots ML, van Swieten JC, Breteler MMB, de Jong PTVM, van Gijn J, Hofman A, et al. Cerebral white matter lesions and atherosclerosis in the Rotterdam study. *Lancet* 1993;**341**:1232-7.
12 Kristjansson I. Commercial production of salt from geothermal brine at Reykjanes, Iceland. *Geothermics* 1992;**21**:765-71.
13 Van den Brandt PA, van de Crommert S, Mordant A. *De bijdrage van voedingsmiddelen aan de consumptie van macro- en micronutrienten door de Nederlandse bevolking.* Maastricht, Netherlands: Rijksuniversiteit Limburg, 1990.
14 NEVO Tabel. *Dutch food composition table 1986-1987.* The Hague, Netherlands: Voorlichtingsbureau voor de Voeding, 1986.
15 Cappuccio FP, MacGregor GA. Does potassium supplementation lower blood pressure? A meta-analysis of published trials. *J Hypertens* 1991;**9**:465-73.
16 Witteman JCM, Grobbee DE, Derks FHM, Bouillon R, de Bruijn AM, Hofman A. Reduction of blood pressure with oral magnesium supplementation in women with mild to moderate hypertension. *Am J Clin Nutr* 1994;**60**:129-35.
17 Ryan MP, Brady HR. The role of magnesium in the prevention and control of hypertension. *Annals of Clinical Research* 1984;**16**(suppl 43):818.
18 Karppanen H, Tanskanen A, Tuomilehto J, Puska P, Vuori J, Jantti V, et al. Safety and effects of potassium- and magnesium-containing low sodium salt mixtures. *J Cardiovasc Pharmacol* 1984;**6**(suppl):236-43.
19 Grobbee DE. Methodology of sodium sensitivity assessment. The example of age and sex. *Hypertension* 1991;**17**(suppl 1):109-14.
20 Stamler R. Implications of the INTERSALT study. *Hypertension* 1991;**17**(suppl 1):16-20.
21 Collins R, Peto R, MacMahon S, Hebert P, Fiebach NH, Eberlein KA, et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 2, short-term reductions in blood pressure: overview of randomised drug trials in their epidemiological context. *Lancet* 1990;**335**:827-38.
22 Jeffrey RW, Pirie PL, Elmer PJ, Bjornson-Benson WM, Mullenbach VA, Kurth CL, et al. Low-sodium, high-potassium diet: feasibility and acceptability in a normotensive population. *Am J Public Health* 1984;**74**:492 4.

LIGA DE LUPTĂ CONTRA CANCERULUI
„MOLDAVIA"

DIGNUS EST SPERARE

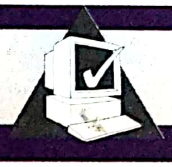
Obiective:
- AJUTORAREA BOLNAVILOR
- ACŢIUNI DE PREVENŢIE ŞI DEPISTARE A CANCERULUI
- SUSŢINEREA CERCETĂRII, ACHIZIŢIONARE DE ECHIPAMENT DE DIAGNOSTIC ŞI TRATAMENT

Acestea sunt posibile numai cu ajutorul dumneavoastră!

L.I.C.C.
Str. ZMEU nr. 3, IAŞI, 6600
Cont: Banca Comercială Iaşi, 4510301211

Scanned with OKEN Scanner

PC AMI COMPUTERS



Orice activitate modernă şi eficientă, are la bază tehnica de calcul.
Astfel în industrie, comerţ, învăţământ, construcţii, chiar şi în artă, se utilizează calculatoare.
Şi în medicină, calculatorul s-a dovedit a fi deosebit de necesar.

În domeniul tehnicii de calcul, firma **PC AMI COMPUTERS SRL** vă poate oferi o gamă foarte largă de echipamente, în funcţie de tipul şi performanţele dorite.

Această firmă fiinţează din anul 1992, avînd drept fondatori, doi ingineri, absolvenţi ai Fac. de Automatică şi Calculatoare.

Sediul firmei se află în B-dul Copou nr.4, Iaşi (în aceeaşi clădire cu Camera de Comerţ şi Industrie), tel/fax:032/14.47.18, 21.17.45.

Organigrama firmei cuprinde compartimentele de: marketing, service, finanţe-contabilitate, prezentare-desfacere, transport.

Pentru toate aceste compartimente există personal specializat, cu studii superioare.

Prin specialiştii săi, firma **PC AMI** stabileşte necesităţile reale ale clientului, oferindu-i echipamentul şi aplicaţiile soft de care are nevoie. În acelaşi timp, **PC AMI** asigură instruirea beneficiarului în utilizarea calculatorului.

Cîteva din caracteristicile comune acestor calculatoare:

- Sînt calculatoare rapide, ce prelucrează un volum mare de date în timp scurt.
- Sînt echipate cu 4 MB RAM, ceea ce permite execuţia unor programe complexe şi moderne.
- Unitatea de floppy de 3.5" din dotare a devenit un standard astăzi, majoritatea calculatoarelor fiind echipate cu acest tip de dispozitiv. Puteţi fi siguri astfel că programele dumneavoastră sau alte programe vor putea fi introduse sau extrase fără probleme de compatibilitate.
- Monitorul este color, Low Radiation (protecţie contra radiaţiilor crescute) SVGA, cu o rezoluţie ce dă o calitate deosebită imaginii şi care se pretează excelent la aplicaţii grafice, desen, elaborare de corespondenţă şi multe altele.
- Keyboard-ul este fiabil, plăcut şi silenţios.
- Carcasa este de tip minitower, cu sursă internă de alimentare.

Toate calculatoarele prezentate de noi, sînt fabricate în Germania, marca GERICOM fiind recunoscută în toată Europa datorită calităţii produselor sale. Deosebit de avantajos este sistemul de garanţii oferit de firma PC AMI: 24 de luni garanţie totală (componente şi manoperă) şi 3 ani service postgaranţie. Clientul este astfel asigurat că după perioada de garanţie totală, beneficiază în mod gratuit de facilităţile de service (intervenţii în 24 de ore, preluare operativă a sesizărilor, constatare-rezolvare defect), în mod gratuit.

Unele dintre cele mai simple aplicaţii, dar foarte frecvent utilizate, sînt editoarele de text, folosite pentru redactarea corespondenţei, documentelor de birou şi secretariat, articolelor şi lucrărilor ştiinţifice.

Acestea pot rula pe calculatoare mai slabe, de tipul 386DX/40 MHz.

GERICOM 386DX/40 MHz

- 4 MB RAM
- HDD 210 MB
- FDD 3.5", 1.44 MB
- 14" SVGA Color Monitor, LR

O aplicaţie deosebit de importantă în medicină, o constituie bazele de date. Se poate crea o bază de date, în care să fie introduşi toţi pacienţii, biletele de internare/externare, istoricul bolilor pentru fiecare pacient, evidenţa fiecărui bolnav pe vîrstă, sex, boală, tratament, gestiunea medicamentelor,etc. În gestiunea volumelor mari de date, este necesar ca utilizatorul să poată accesa rapid informaţiile de care are nevoie.
De asemenea, capacitatea de stocare a datelor trebuie să fie cît mai mare, deci un hard disk cît mai mare. Pentru aceste aplicaţii se recomandă calculatoare de tipul 486DLC/40 MHz, 486DX2/66 MHz.

GERICOM 486DLC/40 MHz

- 4 MB RAM
- HDD 420 MB
- FDD 3.5", 1.44 MB
- 14" SVGA Color Monitor, LR

GERICOM 486DX2/66 MHz

- 4 MB RAM
- HDD 420 MB
- FDD 3.5", 1.44 MB
- 14" SVGA Color Monitor, LR

Acest calculator, poate fi folosit şi în aplicaţii strict medicale: analizele anatomo- patologice, urmărirea evoluţiei bolii, diagnosticare, efectuarea de raze, determinarea indicilor de mortalitate pe o anumită perioadă sau în 24 de ore, etc.

Pe lîngă calculatoare, **SC PC AMI SRL**, vă poate oferi o gamă largă de periferice.

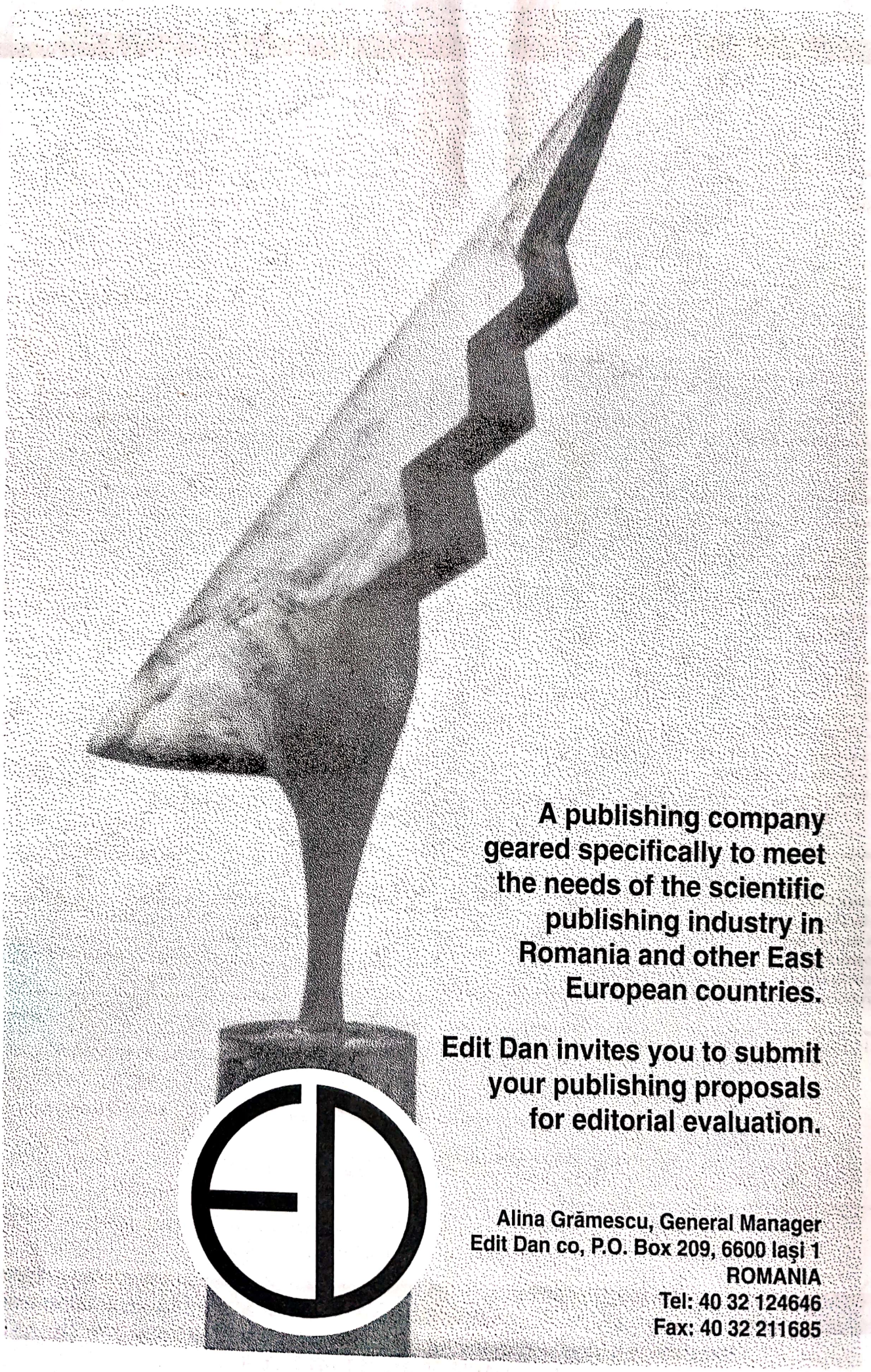
- Imprimante: firma comercializează produsele firmelor EPSON, SEIKOSHA sau HEWLETT PACKARD, diferenţiate după formatul paginii (A4/A3), viteză, tehnologie (cu ace, cu jet de cerneală, cu laser), calitatea imprimării (nr. de puncte/mm), capacitatea de memorare, posibilitatea obţinerii de copii color.
- Scannere şi video blastere: dispozitive ce permit introducerea unui text/fotografii, respectiv imagini video în calculator şi prelucrate conform cu necesităţile utilizatorului.
- Streamere: unităţi ce vă permit stocarea cantităţilor mari de informaţii.
- Fax/modeme: dispozitive ce permit transferul automat de date prin liniile telefonice.

Firma noastră este interesată în colaborarea cu cadre de specialitate, în vederea realizării de aplicaţii ale informaticii, în domeniul tehnico-medical !!

Bdul. Copou nr. 4, 6600 Iaşi, - România, Telefon: (004) 032/21.17.45, Tel/Fax: (004) 032/14.47.18

Inregistrată la Registrul Comerţului cu nr. J-22-2861-94; Cod fiscal: 70662
Cont DACIA FELIX: 4101022210178

Scanned with OKEN Scanner



A publishing company geared specifically to meet the needs of the scientific publishing industry in Romania and other East European countries.

Edit Dan invites you to submit your publishing proposals for editorial evaluation.

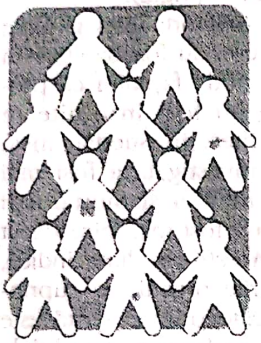
Alina Grămescu, General Manager
Edit Dan co, P.O. Box 209, 6600 Iaşi 1
ROMANIA
Tel: 40 32 124646
Fax: 40 32 211685

Scanned with OKEN Scanner

Prevenţia cancerului în medicina generală

Screening-ul în cancerul de col uterin

Joan Austoker



În mai multe ţări, screening-ul pentru cancerul de col uterin şi-a demonstrat eficacitatea, dar nu prin intermediul unor investigaţii randomizate controlate. Programul de screening din Marea Britanie, care este operativ din 1964, s-a confruntat totuşi în trecut cu probleme ce ţineau de organizare, de asumarea unor responsabilităţi sau angajamente. Introducerea în 1988 a unui sistem de chemare-rechemare sistematizat (call-recall system) şi înfiinţarea reţelei de coordonare naţională a programului screening-ului cervical afiliate Serviciilor Naţionale de Sănătate (NHS) au îmbunătăţit semnificativ coerenţa acestui program. Gradul de cuprindere a populaţiei ţintă pentru programul screening a crescut în Marea Britanie de la 61% între anii 1989-1990 la 83% între anii 1992-1993. Aceste rezultate indică fără îndoială că screening-ul cervical a început să fie aplicat femeilor în vârstă aparţinând mediilor sociale defavorizate, care reprezintă populaţia cu risc major pentru cancerul de col uterin. Asistenţa medicală primară reprezintă piesa de rezistenţă pentru reuşita completă a acestui program de screening. Medicii generalişti se află în postura unică de a invita pacientele să facă testul frotiului cervical, de a recolta frotiul, de a se asigura că rezultatele patologice ale acestei investigaţii sunt supravegheate în timp şi de a verifica motivele neprezentării la testare. Numeroase studii au examinat gradul de implicare a medicinei generale în realizarea programului de screening cervical, identificând diferite modalităţi de îmbunătăţire a programului. Multe unităţi de medicină generală coordonează acum programe screening pentru cancerul de col uterin, bine organizate şi eficace.

Cancer Research Campaign Primary Care Education Group, Department of Public Health and Primary Care, University of Oxford, Oxford OX2 6PE
Joan Austoker, director

Screening for cervical cancer
BMJ 1994;309:241-8

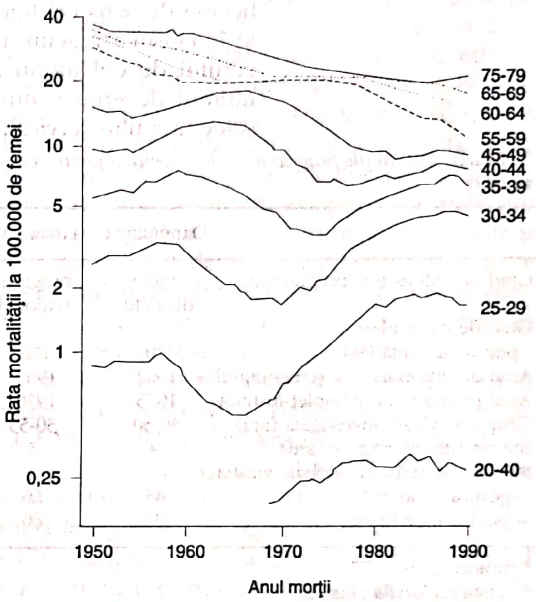


FIG 1. *Frecvenţa deceselor de cancer de col uterin pe categorii de vârstă înregistrate în Anglia şi Ţara Galilor între 1950-1990.*

TABEL I. *Procentajele pe categorii de vârstă ale femeilor investigate, rezultatele pozitive la testul frotiului cervical, al noilor cazuri de carcinoame in situ şi invazive descoperite, al deceselor datorate cancerului de col uterin*

Vârsta (ani)	Femei investigate între 1992-1993	Frotiu pozitiv între 1992-1993	Noi cazuri de carcinom in situ sau CIN3, 1988	Noi cazuri de carcinom invaziv 1988	Decese datorate cancerului de col uterin, 1992
≤24	13,0	17,4	13,2	1,2	0,1
25-34	28,9	38,5	43,7	14,3	4,9
35-44	24,0	23,0	28,6	21,0	12,6
≥45	34,1	21,1	14,5	63,5	82,4

*Cifrele nu reprezintă adevărata incidenţă a cancerului de col uterin deoarece cazurile noi pot fi detectate doar prin screening. Aceste procente însumează ratele prevalenţei carcinomului in situ la femeile controlate pentru prima dată cu ratele incidenţelor cumulative de la data ultimului screening, la femeile investigate anterior.
CIN 3—neoplazie cervicală intrepitelială de gradul III.

Cancerul de col uterin: actualităţi

În Anglia şi Ţara Galilor s-au înregistrat, pe parcursul anului 1988, 4.467 de noi cazuri de cancer invaziv de col uterin (4.940 de cazuri în Marea Britanie), acesta fiind astfel al optulea cancer ca frecvenţă la femei.

Deşi doar 15,5% din cazurile de cancer de col uterin apar la femeile sub 35 de ani, această formă de cancer deţine primul loc ca frecvenţă la acest grup de vârstă.

Cancerul de col uterin însumează 25% din toate tipurile de cancer nou apărute la femeile sub 35 de ani. Atât incidenţa carcinomului in situ, cât şi a cancerului invaziv de col uterin la femeile sub 45 de ani, în particular la cele între 24 şi 35 de ani, au crescut semnificativ încă de la începutul anilor 70. Această creştere se poate datora, însă, creşterii numărului persoanelor supuse screening-ului cervical.

În 1988 erau înregistrate în Anglia şi Ţara Galilor 18.753 de femei cu carcinom in situ (incluzând şi neoplazie intraepitelială cervicală de gradul III). Majoritatea acestor cazuri (18,5%) erau reprezentate de femei sub 45 de ani (deşi numai sub 20% din decesele datorate cancerului de col uterin s-au produs la acest grup de vârstă) (tabel I). Aceste rezultate reflectă

Scanned with OKEN Scanner

prevalenţa ridicată a screening-ului cervical efectuat la femeile tinere înainte de 1988.

În 1992, în Ţara Galilor şi Anglia s-au înregistrat 1.647 de decese datorate cancerului de col uterin (1.860 în total în Marea Britanie), 95% din acestea fiind reprezentate de femei de peste 35 de ani (tabelul I). În ultimii 20 de ani, mortalitatea datorată cancerului de col uterin la femeile de peste 45 de ani a scăzut evident (fig.1). Mai mult, mortalitatea crescută datorată cancerului de col uterin observată la sfârşitul anilor '70 şi începutul anilor '80 la femeile cu vârste cuprinse între 40 şi 44 de ani înregistrează acum un declin. La femeile sub 40 de ani, mortalitatea semnificativă crescută semnalată în anii '70 şi '80 pare a fi acum staţionară. Modificările de sens contrar celor anterioare pe care le înregistrează acum mortalitatea datorată cancerului de col uterin se datorează creşterii în ultimul deceniu a numărului femeilor supuse screening-ului cervical.

TABEL II. *Detalii ale programelor de screening pentru cancerul de col uterin în ţările nordice*

	Danemarca	Finlanda	Islanda	Norvegia	Suedia
Grad de extensie al programului	unele districte	program naţional	program naţional	un district	program naţional
Grad de cuprindere a populaţiei ţintă (%)	40	100	100	5	100
Anul de introducere a screening-ului	1962	1963	1964	1959*	1964
Anul programului complet instituit	1975	1970	1969	—	1973
Grupa de vârstă investigată (ani)	30-50	30-55	25-69	25-59	30-49
Interval de investigare (ani)	4	5	2-3	3	4
Procent de reduceri globale ajustate:					
—pentru incidenţă	45	66	70	26	46
—pentru mortalitate‡	35	60	62	18	32†

* proiect: 1959-1977
† vârsta naţională ajustată
‡ 1966/70-1981/85

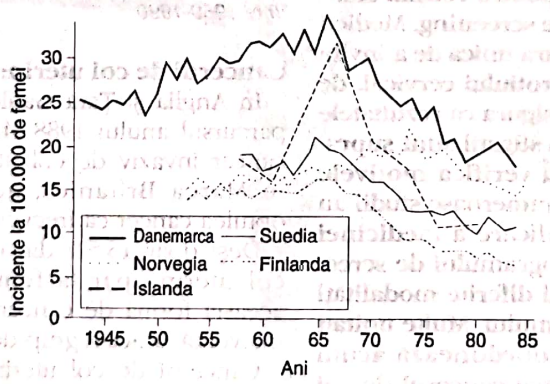


FIG 2. *Evoluţia anuală a ratei incidenţei ajustate a carcinomului invaziv de col uterin în ţările nordice*

Rata relativă de supravieţuire la cinci ani se reduce de la 79% pentru cancerul de col uterin, stadiul I, la 7% pentru stadiul IV de boală. Rata de supravieţuire pentru leziunile precanceroase este de aproape 100%, acest procent venind în sprijinul acceptării screening-ului cervical.

Există o variaţie regională considerabilă a incidenţei şi mortalităţii cancerului de col uterin în Marea Britanie. Cele mai mari riscuri de a dezvolta cancer de col uterin se întâlnesc în general la populaţia feminină din nordul ţării şi din Ţara Galilor.

Femeile cu un statut socio-economic precar (clasa socială V) au o incidenţă de trei ori mai mare a cancerului de col uterin decât cele din mediile sociale bogate (clasa I).

Dovezi ale eficacităţii screening-ului cervical

Screening-ul cervical şi-a demonstrat eficacitatea în mai multe ţări, însă nu prin intermediul investigaţiilor randomizate controlate. În ţările nordice, cuprinderea aproape completă a populaţiei ţintă de către programele naţionale din Islanda, Finlanda, Suedia şi anumite părţi ale Danemarcei a fost urmată rapid de scăderi bruşte ale incidenţei şi mortalităţii cancerului de col uterin (tabel II, fig.2).

Reducerile incidenţei şi mortalităţii globale ale cancerului de col uterin au fost similare în Islanda şi Finlanda (în ciuda faptului că programele de screening au fost instituite în perioade de timp diferite). În Suedia, însă, unde grupa de vârstă investigată a fost mai îngustă, reducerea incidenţei şi mortalităţii cancerului de col uterin a fost mai mică decât în celelalte două ţări. Aceste rezultate indică, deci, că în screening-urile organizate cuprinderea a cât mai multe categorii de vârstă este mai importantă pentru reducerea riscului la cancerul de col uterin decât frecvenţa cu care se realizează testul screening.

Screening-ul în Marea Britanie

Programul screening pentru cancerul de col uterin a fost aplicat în Marea Britanie din 1964. Cu excepţia unui studiu realizat în regiunea nord-estică a Scoţiei, screening-ul în Marea Britanie s-a dovedit până recent a fi ineficace. Nu a existat o reducere semnificativă în incidenţa totală a cancerului invaziv de col uterin. A devenit, însă, evidentă o oarecare reducere a mortalităţii datorate acestui tip de cancer. Totuşi, trebuie subliniat că, în absenţa unor asemenea programe screening, s-ar fi putut observa o incidenţă şi o mortalitate cu valori mult mai mari decât cele înregistrate pentru cancerul de col uterin.

Caseta 1. Factori necesari pentru îmbunătăţirea eficacităţii screening-ului cervical

- Extinderea uniformă a screening-ului cervical pe un interval de vârste cât mai larg.
- Asigurarea unei rate cât mai ridicate de participări la screening a populaţiei ţintă, prin realizarea unor investigaţii ce pot fi acceptate uşor de către femei.
- Repetarea testelor la intervale de timp adecvate, care nu depăşesc însă cinci ani.
- Asigurarea facilităţilor necesare pentru prelevarea şi interpretarea frotiurilor şi controlul calităţii acestor operaţii.
- Asigurarea unui mecanism sigur (fail-safe) de supraveghere promptă a persoanelor cu frotiuri patologice.
- Asigurarea unor facilităţi terapeutice adecvate.
- Asigurarea monitorizării şi evaluării sistematice ale rezultatelor testelor.

Scanned with OKEN Scanner

Organizarea programului de screening cervical

Motivele eşecului pe care programul naţional al Marii Britanii l-a înregistrat în trecut au fost amănunţit examinate. S-a ajuns la concluzia că nu finanţarea sau competenţa persoanelor implicate au dus la eşecul programului, ci problemele legate de organizare, responsabilităţi şi motivaţii ce trebuiau asumate.

Dilema actuală nu este reprezentată de realizarea sau nu a programului de screening cervical, ci de găsirea modalităţii de organizare a unui serviciu de coordonare a acestui program care să aibă eficacitate maximă.

Caseta 1 prezintă factorii necesari de îmbunătăţire a eficacităţii programului de screening cervical. Scopul acestui tip de screening în cadrul programului „Sănătatea Naţiunii" este de a reduce incidenţa cancerului invaziv de col uterin la nivelul anului 2000 cu cel puţin 20%, de la 15 cazuri la 100.000 de femei la maximum 12 cazuri la 100.000 de femei. Dacă se va obţine o rată a acceptării screening-ului cervical de 80%, atunci pe termen lung se poate estima o reducere a mortalităţii cancerului de col uterin la 65-70%.

Introducerea în 1988 a sistemului de chemare-rechemare periodică şi înfiinţarea reţelei de coordonare a programului naţional de screening cervical afiliată Serviciilor Naţionale de Sănătate au îmbunătăţit semnificativ coerenţa acestui program. Sunt în curs de formulare direcţii mai uniforme de abordare a acestui program. Prin aceste măsuri, se va decide cine trebuie investigat şi frecvenţa testărilor, se vor putea clasifica frotiurile cervicale în funcţie de modificările patologice de la nivelul nucleelor celulare epiteliale, se va standardiza o terminologie adecvată, se vor interpreta rezultatele frotiurilor supraveghindu-se persoanele cu modificări citologice patologice, se va evalua eficacitatea programului de screening cervical.

Implicarea autorităţilor sanitare locale, numirea unui coordonator al programului la nivel naţional, elaborarea unui program garantat calitativ şi instituirea unor măsuri menite să îmbunătăţească nivelul de pregătire al cadrelor sanitare angrenate în screening-ul cervical trebuie să contribuie la ameliorarea eficacităţii acestui program.

Ameliorarea cuprinderii populaţiei feminine în programul de screening cervical: implicaţii ale obiectivelor programului

Pentru a avea o eficacitate maximă, screening-ul trebuie să se adreseze unui interval de vârste cât mai larg. Eforturile trebuie îndreptate spre femeile cu riscul cel mai mare de a face cancer invaziv - femeile în vârstă aparţinând claselor sociale defavorizate. Înainte de 1988, la cel puţin două treimi din pacientele cu cancer invaziv de col uterin nu se făcuse testul screening cervical, iar procentul femeilor de peste 40 de ani (la care apar 70% din cazurile de cancer invaziv de col uterin) neinvestigate niciodată a depăşit valoarea de 90%. În Aberdeen, unde la un procent ridicat de femei s-a practicat testul frotiului cervical, doar 2% din femeile cu cancer invaziv de col uterin au avut rezultate negative la acest test în cei cinci ani anteriori, iar 90% din femeile cu această formă de cancer nu fuseseră niciodată testate.

Asistenţa medicală primară poate exercita o influenţă majoră asupra gradului de cuprindere a populaţiei feminine în programul de screening cervical. Contractele încheiate în 1990 de către medicii generalişti cu reţeaua Serviciilor Naţionale de Sănătate stipulează modul de remunerare a acestora pentru realizarea obiectivelor programului de screening cervical. Astfel, ei sunt plătiţi cu o anumită sumă pentru un grad de cuprindere în programul de screening cervical a 50% din populaţia feminină-ţintă pe parcursul ultimilor cinci ani şi jumătate şi cu o sumă de trei ori mai mare decât precedenta când acest grad de cuprindere este de 80% în acelaşi interval de timp. Aceste măsuri au dus la o creştere considerabilă a activităţii de screening. Procentajul medicilor generalişti ce au atins obiectivul de acoperire a 80% din populaţia ţintă a crescut între aprilie 1990 şi octombrie 1993 de la 53% la 83%, în timp ce procentul medicilor generalişti ce nu au atins nici unul din cele două obiective a scăzut în aceeaşi perioadă de la 15% la 3%.

Gradul de cuprindere a populaţiei ţintă între anii 1989-1990 şi 1992-1993 a crescut de la 61% la 83%. În Anglia, acest grad de cuprindere a avut între 1992-1993 o variaţie regională între 70,3-88,8%, valoarea minimă fiind înregistrată în regiunile Tamisei. Autorităţile sanitare a nouă districte din interiorul Londrei au raportat un grad de acoperire sub 60%. Există dovezi clare că screening-ul cervical începe acum să ajungă şi la populaţia feminină cu risc maxim pentru cancerul de col uterin. Gradul de cuprindere a grupelor de vârstă 55-59 şi 60-64 s-a ameliorat între 1988-1989 şi 1992-1993 cu 128%, respectiv 225% (adică de la 37% la 84,3% şi de la 25% la 81,3%). O statistică realizată în 1992 a demonstrat că diferenţele dintre clasele sociale în ceea ce priveşte participarea la screening-ul cervical, care erau evidente într-o statistică anterioară din anul 1988, aproape au dispărut. Totuşi, ratele diferite de participare a populaţiei feminine la screening-ul cervical constituie încă o problemă în marile aglomerări urbane, unde există un procent mai ridicat de femei ce aparţin claselor sociale IV şi V, o mai mare mobilitate a populaţiei, modalităţi de înregistrare a persoanelor testate mai puţin exacte şi o rată a cuprinderii populaţiei-ţintă în programul de screening cervical mai scăzută decât cele realizate în alte părţi ale ţării.

Introducerea acestor obiective a determinat în mod categoric o stimulare importantă a activităţii de screening cervical pentru mulţi medici generalişti. Unii medici sunt, însă, descurajaţi de obiectivele programului screening, ce par imposibil de realizat, ei arătând de aceea un interes scăzut faţă de instituirea sau ameliorarea programelor de screening cervical în unităţile sanitare de care răspund.

Scanned with OKEN Scanner

Screening-ul cervical în asistenţa medicală primară: măsuri organizatorice

Asistenţa medicală primară reprezintă piesa de rezistenţă pentru reuşita completă a acestui program de screening. Medicii generalişti se află în postura unică de a invita femeile pentru testul frotiului cervical, de a recolta frotiul, de a se asigura că rezultatele patologice sunt supravegheate atent în timp şi de a verifica motivele neacceptării testului.

Caseta 2 prezintă obiectivele programului de screening cervical pentru echipele de medicină generală. Principalul obstacol în succesul programului de screening cervical în reţeaua de asistenţă medicală primară îl reprezintă gradul de organizare a acestui program.

Caseta 2. Screening-ul cervical: obiective pentru echipele de medicină generală

- Implementarea unui sistem de chemare-rechemare periodică (sistematizat).
- Ameliorarea gradului de cuprindere a populaţiei feminine ţintă.
- Supravegherea în timp a femeilor care nu răspund invitaţiei la screening-ul cervical.
- Îmbunătăţirea calităţii frotiurilor cervicale prelevate.
- Comunicarea permanentă cu laboratorul.
- Luarea în considerare a frotiurilor cu aspect citologic normal.
- Luarea în considerare a frotiurilor patologice.
- Ameliorarea supravegherii persoanelor cu frotiuri cervicale anormale.
- Reducerea anxietăţii şi disconfortului pacientelor.
- Implementarea unui sistem de monitorizare cu eficacitate sigură (effective fail-safe system).
- Monitorizarea şi evaluarea eficacităţii în practică a programului screening.

NECESITATEA UNUI ALGORITM DE CHEMARE-RECHEMARE PENTRU PROGRAMUL DE SCREENING CERVICAL

Eficacitatea unui algoritm sistematizat de chemare-rechemare în ceea ce priveşte metodele optime de încurajare a femeilor să se supună testului de prelevare a frotiului cervical a fost demonstrată într-un trial randomizat controlat. Alte studii au confirmt că sistemul de chemare-rechemare creşte rata participării la screening-ul cervical, în special în rândul femeilor în vârstă şi al celor ce aparţin claselor sociale defavorizate, care nu au fost investigate niciodată.

Există o gamă largă de metode de organizare a screening-ului cervical la nivelul reţelei de asistenţă medicală primară. Un studiu a demonstrat că vârsta tânără a medicului generalist, practicarea medicinei în mediu rural, implicarea unei asistente medicale, încrederea în eficacitatea screening-ului cervical şi atitudinea pozitivă pentru timpul afectat screening-ului cervical au reprezentat factori predictivi pozitivi importanţi ce au atestat existenţa unei abordări organizate a screening-ului cervical la nivelul medical respectiv.

Modurile de organizare a screening-ului cervical variază în funcţie de autorităţile sanitare care îl coordonează şi de unităţile sanitare unde este aplicat. Sistemul de chemare-rechemare poate fi coordonat fie de către autorităţile sanitare regionale, fie de către medicii de familie. Figura 3 prezintă un protocol pentru un sistem de chemare-rechemare aplicabil în medicina generală. Un sistem coordonat de la nivel local ar putea ameliora semnificativ calitatea programului de screening cervical. Există dovezi sigure că majoritatea unităţilor de medicină generală sunt capabile să coordoneze programe screening bine organizate şi că majoritatea acestora realizează un grad ridicat de acoperire a populaţiei ţintă. Când organizarea acestor programe nu se poate realiza, unităţile de medicină generală pot apela la ajutorul şi sugestiile unui facilitator al implementării screening-ului cervical în asistenţa medicală primară (Caseta 3).

Caseta 3—Screening-ul cervical: ce poate oferi un facilitator?

- Sprijină şi comunică cu echipa de medicină generală implicată în screening-ul cervical.
- Oferă o strategie de ameliorare a calităţii screening-ului cervical în unitatea de medicină generală respectivă.
- Oferă sugestii asupra organizării resurselor, planificării programului şi integrării acestuia într-o schemă locală de chemare-rechemare.
- Furnizează idei şi sugestii pentru modul de administrare al schemei sistemului - de exemplu modele de scrisori de invitare la screening sau de comunicare a rezultatelor testărilor, idei în ce priveşte înregistrarea persoanelor investigate, fanioane şi etichete adezive.
- Furnizează postere, pliante şi materiale educaţionale pentru pacienţii şi membrii echipelor de asistenţă medicală primară.
- Furnizează detalii de instruire pentru asistentele medicale şi secretare.
- Când nu există asistente medicale, încurajează şi facilitează angajarea persoanelor competente pentru acest tip de screening.
- Facilitează realizarea unor studii prospective şi organizează sesiuni de reactualizare a instruirii cadrelor din echipa de asistenţă medicală primară.
- Oferă sfaturi practice asupra bilanţului.

ÎNREGISTRAREA PERSOANELOR TESTATE LA NIVELUL UNITĂŢILOR DE MEDICINĂ GENERALĂ

Înregistrarea adecvată a populaţiei feminine investigate joacă un rol crucial în influenţarea participării la teste şi, prin aceasta, a succesului programului de screening cervical. Studii realizate în Londra şi Manchester au arătat că între 30% şi 60% din scrisorile de invitaţie pentru participare la programul screening au fost trimise la adrese greşite. Chiar şi la nivelul unor unităţi sanitare care servesc populaţii mici, stabile, un studiu a constatat că 2% până la 4% din femeile aparţinând populaţiei ţintă nu au putut fi urmărite în timp.

INVITAŢIA DE PARTICIPARE LA PROGRAMUL SCREENING

Stilul, tonul, modul de prezentare şi conţinutul scrisorii de invitare sunt importante. Probabilitatea ca o femeie să accepte să participe la screening-ul cervical este mai mare

Scanned with OKEN Scanner

dacă în scrisoarea-invitaţie ce i se trimite, beneficiile potenţiale ale screening-ului cervical sunt clar explicate (caseta 4). Dacă există posibilitatea, poate fi menţionată disponibilitatea unei femei-medic sau a unei asistente medicale pentru realizarea testului screening. O statistică a arătat că 41% din femeile investigate ar prefera ca frotiul cervical să fie prelevat de către o femeie-medic, procentul fiind mai ridicat în rândul femeilor vârstnice şi al celor ce aparţin mediilor socio-economice precare.

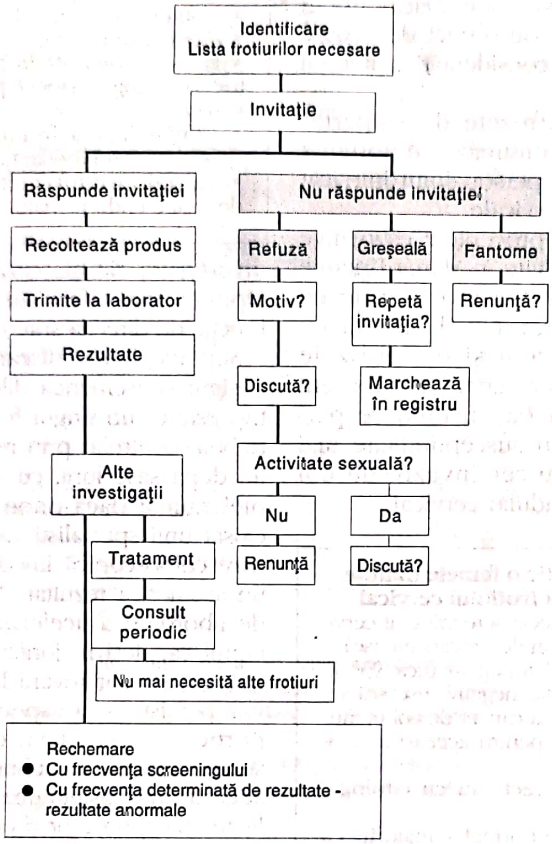


FIG 3. *Protocolul sistemului de chemare-rechemare pentru screening-ul cervical în unităţile de medicină generală*

Unele studii au sugerat că femeile ce nu au mai fost investigate prin testul frotiului cervical acceptă cu o probabilitate mai mare o asemenea invitaţie dacă sunt programate la o dată fixă, decât dacă li se trimite o invitaţie deschisă. Totuşi, din punct de vedere administrativ, trimiterea de scrisori cu programările pentru teste este mai complicată decât expedierea de scrisori identice pentru toate pacientele, în special dacă această acţiune este realizată de autorităţile serviciilor sanitare familiale. Rata de acceptare a acestor invitaţii se poate ameliora prin asigurarea unui număr cât mai mare de zile în care frotiurile cervicale pot fi prelevate la serviciul de chirurgie al unităţii medicale respective. Invitaţiile prin telefon sunt mai eficace decât scrisorile standard. Metodele de convingere personale ale echipei ce realizează screening-ul pot ajuta la îndepărtarea anxietăţii faţă de teste şi boală, dar trebuie evitată constrângerea femeilor de a se supune acestor investigaţii împotriva voinţei lor.

Scrisoarea-invitaţie poate fi însoţită de un pliant adecvat. Acesta se adresează atitudinilor şi convingerilor femeilor faţă de screening-ul cervical şi ia în considerare barierele organizatorice şi administrative care pot împiedica participarea femeilor la testul frotiului cervical.

Caseta 4—Scrisorile-invitaţie:
- Scopul testului trebuie definit în mod clar.
- Trebuie explicată aplicabilitatea testului la populaţia feminină, ca şi cum scrisoarea ar răspunde la întrebarea „De ce eu?".
- Dacă este posibil, trebuie realizată o programare pentru testare la o dată fixă. Prin această metodă ratele de participare sunt mai ridicate decât în cazul în care pacientele se programează singure.
- Ataşarea unui talon de răspuns facilitează organizarea screening-ului pentru unitatea medicală respectivă.
- Disponibilitatea unei femei-medic sau a unei asistente medicale pentru prelevarea frotiurilor cervicale trebuie menţionată în scrisoarea-invitaţie.
- Trebuie prezentată modalitatea de comunicare a rezultatelor investigaţiilor.
- Dacă este posibil, scrisorile trebuie semnate de medici pe care femeile ce vor fi investigate îi cunosc.
- Trebuie asociat un pliant la scrisoarea-invitaţie.

PERSOANELE CARE REFUZĂ PARTICIPAREA LA SCREENING

Îmbunătăţirea gradului de cuprindere a populaţiei feminine-ţintă în programul de screening cervical necesită într-o anumită măsură înţelegerea motivelor pentru care femeile participă sau nu la acest program. Factorii care condiţionează participarea la screening-ul cervical includ influenţarea de către vârstă şi originea socială a percepţiei, vulnerabilităţii faţă de asemenea investigaţii, dar şi costurile şi beneficiile acestui program. Multe studii au arătat că anxietatea legată de testul frotiului cervical şi teama de cancerul de col uterin pot inhiba participarea la programul screening prin convingerile eronate asupra relevanţei testului, prin dificultăţile familiale concomitente şi prin neacordarea priorităţii pentru participarea la screening-ul cervical. Studiile au arătat că prin semnalarea raţiunilor de neparticipare la program şi prin oferirea unui screening pe baze oportune se creşte rata de participare la acest tip de investigaţii.

Prelevarea frotiului

Din cele patru milioane şi jumătate de frotiuri prelevate în Marea Britanie între 1991-1992, 77,6% au fost recoltate în unităţile de asistenţă medicală primară. Dovezile existente sugerează că majoritatea acestor frotiuri au fost recoltate de către asistentele medicale.

Anxietatea pacientelor în ceea ce priveşte screening-ul cervical poate fi redusă prin furnizarea de informaţii adecvate înainte de recoltarea frotiului (caseta 5).

Unul din factorii-cheie ce determină eficacitatea programelor de screening cervical este reprezentat de calitatea frotiului recoltat. Frotiurile incorect recoltate pot împiedica depistarea a peste 20% din leziunile precanceroase. Frotiul ideal trebuie să conţină celule endocervicale, celule metaplazice, mucus provenit de la glandele endocervicale şi celule scuamoase. Frotiul corect recoltat conţine celule scuamoase şi cel

TABEL III. *Rezultatele examinării frotiurilor cervicale la toate grupele de vârstă investigate în Anglia între 1991-1992.* Valorile reprezintă procente.*

Rezultatele testului	Procentul
Frotiu neadecvat din punct de vedere citologic	6,3
Frotiuri adecvate:	
—Rezultate negative	92,9
—Modificări „de graniţă"	3,4
—Discarioză	
uşoară	2,1
moderată	0,9
severă	0,6
—Carcinom invaziv	0,1
—Neoplazie glandulară	0,1

Scanned with OKEN Scanner

puţin două din celelalte trei elemente menţionate anterior. Persoana care recoltează frotiul îşi asumă recoltarea unor eşantioane citologice adecvate de la nivelul colului uterin. În Marea Britanie, 6,3% din frotiurile recoltate între anii 1991 şi 1992 au fost inadecvate (tabel III). Caseta 6 prezintă unele motive de etichetare a frotiurilor ca fiind inadecvate. Înainte de repetarea frotiului, trebuie tratată orice infecţie sau atrofie epitelială existentă. Recoltarea unui nou frotiu se repetă după minimum patru săptămâni de la ultima prelevare. Dacă frotiul continuă să fie inadecvat din punct de vedere citologic, trebuie luat în considerare examenul colposcopic.

Indicaţiile recente furnizate de Departamentul de Sănătate accentuează importanţa unei instruiri adecvate a personalului implicat în recoltarea frotiurilor cervicale.

Tabelul III prezintă şi procentele estimative ale frotiurilor corect recoltate în Marea Britanie între anii 1991-1992. Frotiurile cervicale cu aspect citologic „de graniţă" (la limită cu aspectul normal), precum şi discariozele uşoare, moderate şi severe apar mai frecvent la grupele de vârstă tânără, în timp ce persoanele mai vârstnice au susceptibilitate mai mare de a dezvolta cancer invaziv de col uterin sau neoplasm glandular cervical.

Caseta 5. Ce trebuie să ştie o femeie înainte de a se supune recoltării frotiului cervical

- Ce modificări poate detecta screening-ul cervical (este vorba despre leziunile precanceroase).
- Probabilitatea unui rezultat negativ (cca. 93%).
- Semnificaţia unui rezultat negativ: risc scăzut, dar nu absent, de a dezvolta cancer de col uterin.
- Semnificaţia rechemării pentru aceeaşi investigaţie:
  - un frotiu recoltat incorect sau cu citologie nesemnificativă;
  - un frotiu pozitiv sau anormal - majoritatea femeilor pot să nu aibă cancer şi orice boală astfel detectată poate fi tratată.
- Când şi cum vor fi comunicate rezultatele examenului citologic: fiecare femeie va primi rezultatul în scris fie că este negativ, fie că este pozitiv.

Interpretarea rezultatelor la testele frotiurilor cervicale şi conduita de urmat

Un frotiu negativ este considerat acela pe care nu se observă anomalii nucleare celulare, dar pe care se pot găsi accidental şi alte aspecte citologice (tabel IV). Când se semnalează un frotiu cu anomalii citologice, conduita care va fi urmată depinde de o multitudine de factori, inclusiv de aspectul frotiurilor recoltate anterior (tabel V, caseta 7).

Rezultatele examinării frotiurilor cervicale sunt dificil de interpretat. Există un spectru larg de aspecte citologice ce variază de la cel normal până la cel cu adevărat malign. Riscul de transformare malignă a fiecărui grad de anomalie citologică nu poate fi cuantificat în mod clar. Când se recomandă investigaţii mai amănunţite, aplicarea acestora la toate gradele de anomalii citologice va duce la explorări inutile şi supralicitări diagnostice considerabile. De aceea, este necesară menţinerea unui echilibru între beneficiile şi riscurile la care se expun atât pacientele

Caseta 6. Cauze ale eşecului recoltării unui frotiu cervical corect

- Paciente foarte sensibile, datorită pregătirii psihologice prealabile insuficiente.
- Col uterin ce nu poate fi vizualizat adecvat.
- Col uterin raclat insuficient de ferm.
- Raclarea incompletă a zonei ce prezintă modificări patologice.
- Material recoltat corect, dar incomplet transferat pe lamă.
- Eşantionul recoltat este incomplet etalat pe lamă (strat prea gros, strat prea subţire sau distorsiuni datorate presării excesive).
- Frotiu uscat înainte de fixare.
- Fixare insuficientă.
- Frotiu ce prezintă în principal exudat inflamator sau sânge, aspect posibil asociat cu menstruaţia.
- Contaminarea frotiului cu cremă vaginală, spermicid sau lubrifiant.
- Frotiuri menstruale ce conţin un număr mare de celule endometriale.

investigate, cât şi serviciile sanitare implicate. Opiniile vor diferi, însă, în mod inevitabil în funcţie de direcţia spre care se înclină balanţa.

Supravegherea discariozei uşoare reprezintă desigur o asemenea dilemă. Deşi opinia colectivă este că un singur frotiu cu discarioză uşoară trebuie controlat prin repetarea recoltării frotiului după şase luni, cu recomandarea colposcopiei numai dacă anomaliile celulare persistă, există unii specialişti care recomandă o examinare colposcopică imediat după ce frotiul arată un asemenea rezultat. Aceste modalităţi diferite de abordare a aceleiaşi probleme decurg din faptul că, deşi majoritatea frotiurilor cu discarioză uşoară vor reveni la un aspect normal sau vor persista sub aspectul iniţial, o mică proporţie a acestora va evolua spre discarioză severă. De aceea, trebuie menţinut un echilibru adecvat între asigurarea unui control de specialitate corespunzător şi evitarea supunerii pacientelor la investigaţii medicale inutile. Un studiu recent realizat la Aberdeen a concluzionat că supravegherea citologică, deşi sigură, nu reprezintă o strategie eficace de controlare a pacientelor cu frotiuri cu anomalii celulare uşoare. Trei sferturi din pacientele studiate au necesitat ulterior colposcopie, metoda de supraveghere citologică fiind inutilă pentru un procent ridicat de paciente astfel urmărite.

Cu toate acestea, alţi specialişti au argumentat că prin indicarea examenului colposcopic tuturor femeilor cu un singur frotiu cu discarioză uşoară se va ajunge la suprainvestigarea a mult mai multe femei decât cele care într-adevăr vor dezvolta ulterior cancer invaziv de col uterin. De asemenea, poate exista posibilitatea diferenţierii femeilor cu risc major de a dezvolta cancer de col uterin de grupul mai larg al celor cu discarioză uşoară, prin testele de identificare a tipurilor de papilomavirus, cu risc major pentru om. Asemenea teste pot avea un rol adjuvant pentru actualele metode screening. Sunt necesare, însă, cercetări mai amănunţite, pentru a evalua rolul supravegherii citologice în discarioza uşoară şi pentru a-i determina modalitatea optimă de control. Va fi de asemenea importantă evaluarea implicaţiilor psihologice pentru femeile aflate sub supraveghere citologică, com-

Scanned with OKEN Scanner

TABEL IV. *Interpretarea aspectelor citologice ale frotiurilor negative care au fost observate accidental*

Rezultate	Explicaţia aspectului	Conduita ulterioară
Infecţii specifice	*Trichomanas, Candida,* toate aspectele citologice asociate infecţiei cu virusul herpes simplex	*Trichomanas* — tratament *Candida* — tratament, dacă infecţia este simptomatică Herpes — nu se tratează; se comunică rezultatul pacientei
Actinomicoza	Infecţie asociată cu dispozitivele contraceptive intrauterine	Nu există o opinie unanimă. Tratament simptomatic şi scoaterea dispozitivului atunci când este cazul; aceste microorganisme vor dispare şi în absenţa terapiei.
Celule endocervicale	Celule ale epiteliului glandular din canalul cervical. În cursul maturării lor, aceste epitelii vor fi prezente la nivelul zonei de transformare	Nu necesită o conduită anume
Celule metaplazice (metaplazie simplă sau scuamoasă)	Celule de la nivelul zonei de transformare care pot apărea pe un frotiu ideal recoltat	Nu necesită o conduită anume.
Citoliză	Proces normal de dezintegrare celulară	Nu necesită o anumită conduită.
Celule endometriale	Celule provenite din endometru. Apar în cursul menstruaţiei, dar şi în alte circumstanţe.	Rezultat normal datorat fie folosirii dispozitivelor intrauterine, fie recoltării frotiului între zilele 1-12 ale unui ciclu de 28 de zile. Dacă există dubii, discutaţi cu laboratorul sau cu specialistul ginecolog.
Modificări inflamatorii	Aspect citologic prezent în diferite proporţii în multe frotiuri la care nu s-a observat displazie cervicală intraepitelială	Nu există opinii unanime. Fie nu se tratează, fie se efectuează tamponări vaginale înalte pentru cultivare, inclusiv pentru chlamydia. În funcţie de rezultate se instituie tratamentul.
Frotiu atrofic	Resturi celulare sau celule atrofiate. Frecvente la post menopauză, datorită scăderii nivelurilor estrogenilor şi progesteronului. Acest aspect poate fi întâlnit în frotiul postnatal.	Nu necesită o conduită anume.

Tabel V. *Interpretarea rezultatelor la testul frotiului cervical*[10]

Rezultate	Conduita ulterioară
Frotiu neadecvat din punct de vedere citologic	Repetă testul.
Frotiu negativ	Rechemare de rutină* pentru reinvestigare
Modificări „de graniţă", cu sau fără modificări citologice datorate papilomavirusului uman	Repetă frotiul la şase luni. Considerarea investigării colposcopice dacă modificările persistă.
Discarioză uşoară cu sau fără modificări datorate papilomavirusului uman	Repetă frotiul la şase luni. Considerarea investigării colposcopice dacă modificările persistă
Discarioză moderată cu sau fără modificări datorate papilomavirusului uman	Se indică colposcopia.
Discarioză severă cu sau fără modificări datorate papilomavirusului uman	Se indică colposcopia.
Discarioză severă/ carcinom invaziv	Trimiterea urgentă a pacientei la un oncolog-ginecolog
Neoplazie glandulară sau suspectarea acestei leziuni	Trimiterea urgentă a pacientei la un oncolog-ginecolog

*Rechemarea pentru recoltarea unor noi frotiuri va depinde de existenţa anterioară a frotiurilor cu citologie anormală sau cu displazie cervicală intraepitelială (vezi casetele 7, 9 şi 11)

parativ cu cele ce sunt investigate colposcopic imediat după ce se obţin rezultate pozitive la frotiurile cervicale.

În practică, rezultatele frotiurilor cu discarioză uşoară sau moderată nu se corelează complet cu diagnosticele histologice de discarioză uşoară sau moderată, care corespund de fapt neoplaziei intraepiteliale de gradul I, respectiv II. Diferenţa dintre aceste două stadii citologice ţine mai mult de cantitatea de ţesut epitelial displazic decât de calitatea displaziei. Neoplazia cervicală intraepitelială în prezenţa discariozei uşoare sau moderate ocupă o mică parte din zona de transformare de la nivelul colului uterin. Atunci când neoplazia menţionată se asociază cu discarioza severă evidenţiată pe frotiu, zona displazică este mai întinsă.

Pacientele ce prezintă un frotiu cu discarioză moderată sau două frotiuri consecutive cu discarioză uşoară trebuie investigate colposcopic (caseta 7). La aceste femei ne putem aştepta la un procent ridicat de neoplazii intraepiteliale cervicale de gradul III.

Figura 4 prezintă protocolul de supraveghere pentru pacientele cu rezultate pozitive la testul frotiului cervical.

Cum poate fi supravegheată infecţia cu papilomavirus uman?

Există dovezi din ce în ce mai numeroase ale implicării anumitor tipuri (tulpini) de papilomavirus uman („virusul negilor") în cancerul de col uterin. Au fost identificate diferite tulpini de papilomavirus cu capacitate oncogenică variabilă. Corelarea tipului viral cu aspectul morfologic al leziunii colului uterin arată că papilomavirusurile umane 16 şi 18 sunt prezente în 80% din cazurile de cancer de col uterin invaziv şi de tip scuamos şi în neoplazia intraepitelială cervicală de gradul III.

Caseta 7. Interpretarea frotiurilor: recomandări sumare[7,10]

- Un frotiu ce prezintă modificări nucleare „de graniţă" (la limită cu aspectul normal) sau discarioză uşoară trebuie repetat după şase luni şi, doar dacă nici acesta nu are aspect normal, trebuie avută în vedere investigaţia colposcopică.
- Pentru un frotiu cu aspect „de graniţă" sau cu discarioză uşoară, supravegherea citologică va fi redusă la frecvenţa normală de screening (preferabil un frotiu la trei ani), după ce s-au obţinut rezultate negative la cel puţin două frotiuri recoltate la şase luni diferenţă unul de altul.
- Discarioza moderată sau severă trebuie investigată colposcopic imediat.
- Controlul femeilor cu infecţie cu papilomavirus uman trebuie să se realizeze în concordanţă cu gradul de displazie cervicală intraepitelială şi nu cu simpla prezenţă a virusului.

Scanned with OKEN Scanner

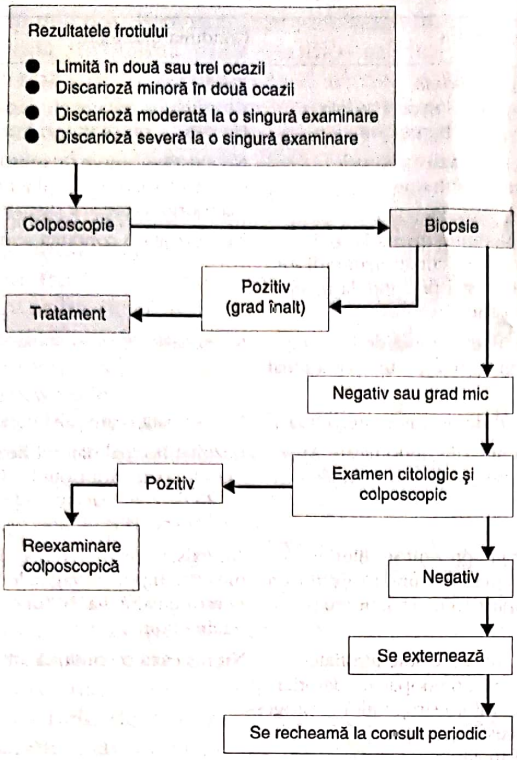


FIG 4. *Protocolul de supraveghere a pacientelor cu frotiuri pozitive. Efectuarea biopsiei sau tratamentul imediat depind de balanţa între citologie şi rezultatul colposcopiei, pe de o parte, şi de tipul de protocol local, pe de altă parte.*

Raportarea modificărilor citologice de pe frotiurile cervicale datorate prezenţei papilomavirusului uman pune probleme speciale atât pentru pacientele la care acesta este identificat, cât şi pentru personalul medical ce recoltează şi examinează frotiurile, şi care are datoria de a explica rezultatele testelor (casetele 7 şi 8). Nici o celulă infectată cu papilomavirus uman nu este normală şi nici un frotiu cu aspect de infecţie cu acest virus nu trebuie etichetat ca fiind negativ, chiar dacă nu sunt anomalii nucleare evidente. Aspectul citologic care prezenta discarioză asociată modificărilor citoplasmatice induse de prezenţa papilomavirusului uman trebuie încadrat ţinând cont de gradul discariozei şi nu de cel al modificărilor citoplasmatice.

Caseta 8. Ce este necesar să ştie o femeie dacă i se semnalează prezenţa papilomavirusului uman•

- În faza subclinică, infecţia cu acest virus nu necesită tratament specific cum ar fi antibioticele şi nici îndrumarea la clinici specializate.
- Modificările patologice sunt dovezi ale contactului cu virusul la un anumit moment din cursul vieţii pacientei şi nu poate indica o infecţie activă.
- Există similitudini cu papiloamele cutanate sau cu alte afecţiuni virale, în care doar câteva contacte cu virusul pot declanşa infecţia.
- Virusul se transmite obişnuit pe cale sexuală, dar s-a izolat şi din alte regiuni ale corpului, fiind detectat de asemenea şi la copii.
- Istoria naturală a modificărilor determinate de virus cunoaşte o remitere a acestora după o perioadă de câţiva ani. Un tip particular de virus, papilomavirusului uman 16 poate fi un marker prognostic important pentru identificarea pacientelor cu risc major de dezvoltare a bolii cervicale severe. Trebuie luaţi în calcul şi alţi factori, cum ar fi fumatul sau imunitatea scăzută.
- În cazul unei relaţii stabile, nu este necesară modificarea tipului de contraceptie, dar dacă pacientele au relaţii sexuale ocazionale, atunci trebuie să folosească metodele contraceptive de barieră.
- Nu se cunoaşte afectarea sarcinii, fertilităţii sau produsului de concepţie de către papilomatoza subclinică. Papilomatoza clinică trebuie tratată înainte de declanşarea naşterii.
- Papiloamele cervicale vizibile se pot transmite mai uşor decât infecţia virală subclinică cu papilomavirus uman.
- Tratamentul colposcopic nu poate indica infecţia virală cu papilomavirus.

•Adaptată după Regulamentul Districtului Sanitar Oxfordshire

Furnizarea rezultatelor la femeile cu frotiuri anormale

Dovezi concludente sugerează că pacientele cu frotiuri cu aspect anormal suferă de anxietate datorată atât investigaţiilor ulterioare, cum ar fi colposcopia, şi consecinţelor acestora, cât şi cancerofobiei, în particular. Un studiu a arătat că 65% din femeile cu frotiuri cervicale pozitive au fost alarmate sau supărate la aflarea rezultatelor, 27% din ele au fost şocate, copleşite sau distruse psihic. Modul în care femeile cu frotiuri pozitive vor accepta tratamentul sau supravegherea ulterioară va depinde de felul în care le-au fost comunicate rezultatele testelor. Cel mai eficace mod de comunicare a rezultatelor îl reprezintă primirea de către paciente a răspunsurilor scrise. Un studiu randomizat care s-a ocupat de această problemă a comunicării rezultatelor pozitive a arătat că includerea unui pliant informaţional alături de prezentarea în scris a rezultatelor a condus la scăderea semnificativă a nivelului de anxietate a pacientelor. Informaţia scrisă trebuie să fie concretă şi nu alarmantă. Două studii au arătat că informaţiile clare asupra rezultatelor pozitive ale frotiurilor cervicale au fost foarte importante în acceptarea acestora de către paciente.

Femeilor cărora li se depistează aspecte citologice anormale la testul frotiului cervical trebuie să li se ofere posibilitatea să discute cu medicul lor generalist implicaţiile acestor rezultate. Aşteptarea şi incertitudinea sunt adesea cele mai dificile aspecte ale procesului de supraveghere. Dacă rezultatul frotiului nu este unul normal, pacientele presupun adesea că ar fi cancer. De aceea este importantă explicarea unor termeni, cum ar fi discarioza şi cancerul preinvaziv. De asemenea, trebuie explicat pacientelor dacă vor fi necesare investigaţii mai amănunţite, supravegherea în timp sau instituirea unui tratament.

Cercetările au arătat că anxietatea şi stress-ul emoţional sunt considerabil mai scăzute la pacientele cărora li s-a explicat necesitatea şi tehnica colposcopiei înainte de a fi programate pentru această investigaţie. Un studiu randomizat a arătat că nivelul ridicat al anxietăţii de care sufereau femeile la trimiterea lor pentru examenul colposcopic a fost redus prin furnizarea unei simple broşuri explicative a acestei metode ataşate scrisorii de programare. Informaţii mai detaliate îmbunătăţesc cunoştinţele, dar nu reduc anxietatea.

Care paciente necesită colposcopie?

La pacientele cu citologie cervicală anormală poate fi suspectată prezenţa neoplaziei cervicale intraepiteliale, dar diagnosticul şi tratamentul depind de rezultatele examenelor colposcopice la care acestea vor fi supuse ulterior.

Principalele două indicaţii ale colposcopiei (tabel V, caseta 7) sunt: investigarea pacientelor ce au avut un frotiu cu citologie anormală şi evaluarea mai atentă a stării colului uterin la paciente cu simptomatologie clinică suspectă, chiar şi în condiţiile unor frotiuri cervicale normale.

Scanned with OKEN Scanner

Caseta 9. Când trebuie tratate afecţiunile colului uterin

- Neoplazia cervicală de gradul II sau III trebuie tratată imediat după diagnosticare.
- Neoplazia cervicală intraepitelială de gradul I poate fi tratată sau ţinută sub supraveghere citologică atentă.
- Neoplazia cervicală intraepitelială netratată necesită două rezultate negative la testul frotiului cervical efectuat la un interval de şase, respectiv 12 luni de cel iniţial înainte de revenirea la frecvenţa normală de screening cervical (preferabil odată la trei ani).
- Multe femei nu vor accepta probabil nici măcar riscul scăzut de malignizare al leziunilor cervicale pe care le au şi de aceea vor prefera tratamentul.
- Dacă se adoptă o conduită de supraveghere citologică pentru neoplazia cervicală intraepitelială de gradul I, trebuie luate în considerare şi circumstanţele locale, inclusiv rata absenteismului pacientelor la controalele citologice ulterioare.

Caseta 10. Mijloace terapeutice locale pentru neoplazia cervicală intraepitelială

- Terapie locală distructivă prin:
  - ablaţie cu laser cu bioxid de carbon
  - coagulare la rece
  - criochirurgie
  - electrocoagulare
- Excizie locală:
  - biopsie conică cu bisturiul
  - biopsie conică cu laser
  - excizia inelară (circulară) largă (large loop excision) a zonei de transforare de la nivelul colului uterin
- Histerectomie (rar utilizată)

Când trebuie tratate afecţiunile colului uterin

Pentru a şti când trebuie tratate afecţiunile colului uterin, este importantă cunoaşterea ratei de transformare malignă a anomaliilor citologice. Pacientele cu risc major de malignizare trebuie tratate. Informaţiile actuale asupra istoriei naturale a anomaliilor citologice uşoare nu sunt sigure. Majoritatea anomaliilor citologice de acest tip nu se vor malignizza, dar unele din ele se vor transforma în cele din urmă în leziuni invazive de col uterin, dacă nu sunt tratate în cursul etapelor de progresie malignă. De aceea, trebuie să existe un echilibru între supralicitarea diagnostică şi terapeutică a acestor leziuni, pe de o parte, şi necesitatea de a asigura pacientele că modificările citologice patologice nu vor progresa spre cancer invaziv de col uterin. În asemenea caz, definirea unei conduite terapeutice sigure nu este posibilă. Deşi neoplazia cervicală intraepitelială de grad I este asociată cu un grad scăzut de malignizare iar cea de gradul III cu un grad ridicat, neoplazia de gradul II este dificil de încadrat. În general se afirmă că gradele de neoplazie cervicală intraepitelială II şi III trebuie tratate imediat ce au fost diagnosticate. Gradul I de neoplazie cervicală intraepitelială poate fi tratat sau ţinut sub supraveghere citologică atentă (caseta 9).

Scopurile tratamentului sunt de a distruge celulele modificate patologic de la nivelul zonei de transformare de pe colul uterin. Realizarea distrugerii acestor celule este la fel de eficace prin aplicarea temepraturilor joase sau înalte. Unele metode terapeutice presupun două vizite la medicul de specialitate, în timp ce altele diagnostichează şi tratează afecţiunile cervicale într-o singură vizită, fiind evident mai avantajoase pentru paciente.

Caseta 10 prezintă metodele actuale de tratament. Nici una din aceste metode nu a fost evaluată printr-un studiu randomizat şi nu există dovezi certe în sprijinul eficacităţii mai mare a unei anumite metode în comparaţie cu celelalte. Medicii generalişti şi asistentele medicale trebuie să fie familiarizaţi cu toate posibilităţile de tratament local.

Urmărirea în timp a pacientelor tratate

Există patru motive de supraveghere a pacientelor tratate:

- Identificarea leziunii reziduale de la nivelul colului uterin;
- Identificarea unei noi neoplazii cervicale intraepiteliale;
- Identificarea unei leziuni cervicale invazive recent apărute;
- Liniştirea atât a pacientelor, cât şi a medicului asupra evoluţiei benigne a leziunilor colului uterin.

Riscurile de existenţă a celor trei tipuri de leziuni mai sus menţionate nu diferă probabil după metoda terapeutică ablativă sau excizională instituită la pacienţi.

Caseta 11 prezintă recomandări pentru supravegherea pacientelor tratate.

Caseta 11. Supravegherea pacientelor tratate[7,10]

- Supravegherea citologică este esenţială după tratamentul neoplaziei cervicale intraepiteliale. Colposcopia nu este esenţială, dar poate mări acurateţea de detecţie a leziunilor persistente după şase luni de la actul terapeutic.
- Primul frotiu cervical se va recolta la şase luni de la intervenţia terapeutică şi, dacă acesta va fi normal, se va repeta la 12 luni, iar apoi anual, cel puţin cinci ani.
- După cinci ani cu rezultate citologice cervicale normale ulterioare tratamentului conservativ al neoplaziei cervicale intraepiteliale de gradul III, nu mai este necesară o supraveghere citologică la fel de frecventă. După acest interval de timp, în condiţiile de mai sus, pacientele se pot reîntoarce la frecvenţa normală a screening-ului cervical (preferabil o dată la trei ani).
- Pacientele ce au fost tratate prin histerectomie pentru displazie cervicală intraepitelială existentă anterior sau nou apărută necesită recoltarea a două frotiuri cervicale la 6 şi respectiv 12 luni de la actul chirurgical. Dacă rezultatele ambelor frotiuri sunt normale, atunci aceste paciente nu vor mai trebui investigate ulterior prin testul frotiului cervical. Dacă, însă, există suspiciuni că leziunea precanceroasă nu a fost îndepărtată complet, trebuie continuat screening-ul odată la trei ani.

Coordonarea unui sistem de screening cu eficacitate sigură

Medicii generalişti au un rol cheie în cadrul acestui mecanism „fail-safe", contribuind la eficacitatea lui în mai multe moduri (caseta 12).

Caseta 12. Rolul medicului generalist în coordonarea unui sistem de screening cu eficacitate sigură[12]

- Verificarea primirii tuturor rezultatelor frotiurilor cervicale.
- Informarea pacientelor asupra rezultatelor la testul frotiului cervical.
- Iniţierea investigaţiilor mai amănunţite atunci când acestea sunt necesare.
- Contactarea pacientelor care au refuzat investigaţiile mai amănunţite.
- Informarea autorităţilor ce coordonează serviciile de sănătate familială asupra schimbării domiciliului femeilor ce necesită investigaţii mai amănunţite.
- Monitorizarea listelor cu paciente ce şi-au suspendat participarea la alte investigaţii sau au fost în mod repetat sfătuite să-şi facă asemenea explorări, liste ce sunt trimise de către autorităţile sanitare locale.

Scanned with OKEN Scanner

Când frotiurile sunt recoltate de către medici generaliști special pregătiți pentru această investigație sau de către asistentele medicale, atunci responsabilitatea și-o asumă medicul generalist al cărui nume este înregistrat pe formularul de cerere ce însoțește frotiul.

Când frotiurile sunt recoltate în afara unităților de asistență medicală primară, iar rezultatul se comunică medicului generalist al acestei unități, este important să se cunoască cine va realiza supravegherea în timp a pacientelor investigate sau le va îndruma spre clinici de specialitate în funcție de necesități.

Concluzie

Screening-ul cervical este o metodă sigură și rezonabilă care și-a probat eficacitatea în mai multe țări. Desigur, această metodă de screening prezintă dezavantaje, una din problemele majore constituind-o supralicitarea diagnosticului citologic. Aceasta constă în identificarea unui număr mult mai mare de femei cu modificări citologice cervicale anormale față de cel al femeilor ce se estimează că vor dezvolta în cursul vieții cancer invaziv de col uterin. Cu toate acestea, programul de screening cervical are potențialul de a scădea semnificativ incidența și mortalitatea cancerului de col uterin.

Echipele de medicină generală au un rol vital în asigurarea reușitei programului de screening cervical. Numeroase studii s-au ocupat de gradul de implicare a medicilor generaliști în acest program screening, identificând modalități de ameliorare a serviciilor prestate de unitățile de asistență medicală în ceea ce privește screening-ul cervical. Instituirea unor obiective ce trebuiau atinse de către medicii generaliști au constituit un stimulent important al activității medicale, crescând astfel numărul medicilor ce au reușit să atingă obiectivul de a cuprinde în programele de screening cervical coordonate de ei 80% din femeile ce au necesitat a fi testate.

Multe unități de asistență medicală primară coordonează acum programe locale de screening bine organizate și eficace. Un program bine organizat implică investigarea a cât mai multe categorii de vârstă, la intervale de timp cuprinse între trei și cinci ani. De asemenea, sunt necesare înregistrarea adecvată a populației investigate, realizarea unui sistem de chemare-rechemare periodică (call-recall system), a unui algoritm de testare cu eficacitate sigură și a unui control al calității adecvat. Dacă se va putea realiza o participare uniformă de 80% din femeile ce necesită a fi testate, atunci pe termen lung se estimează o reducere a mortalității cancerului de col uterin de 65-70%.

Traducere: Sabina ANTONIU

1 Department of Health. *Cervical cytology*, England (1992/3). London: DoH, 1994. (Form KC 53.)
2 Office of Population Censuses and Surveys. *Cancer statistics: registrations*, England and Wales 1988. London: HMSO, 1994. Series MB1 No 21.)
3 Office of Population Censuses and Surveys. *Mortality statistics: Cause*, England and Wales 1992. London: HMSO, 1993. (Series DH2 No 19.)
4 Sasieni P. Trends in cervical cancer mortality. *Lancet* 1991;**338**:818-9.
5 Hakaja M, Louhivuori K. A screening programme for cervical cancer that worked. *Cancer Surv* 1988;**7**:403-16.
6 Sigurdsson K. Effect od organized screening on the risk cervical cancer. Evaluation of screening activity in Iceland, 1964-1991. *Int J Cancer* 1993;**54**:563-70.
7 Austoker J, McPherson A. *Cervical screening*. Oxford: Oxford University Press, 1992.
8 Department of Health. *Cervical cytology*, England (1991/2). London: DoH, 1993. (Form KC 61.)
9 British Society for Clinical Cytology. *Taking cervical smears*. Orpington: BSCC, 1989.
10 Duncan I, ed. Guidelines for clinical practice and programme management. Oxford: NHS Cervical Screening Programme, 1992.
11 Oxfordshire District Health Authority. *Cervical screening information factsheets. No 9: Genital wart (human papilloma) virus infection*. Oxford: Cytology department, John Radcliffe Hospital, 1991.
12 Pike C, Chamberlain J. *Guidelines on fail-safe action*. Oxford: NHS Cervical Screening Programme, 1992.

Bibliografie adițională selectivă

Austoker J. *Cancer Research Campaign. Factsheet No 13. Cervical cancer screening*. London: CRC, 1994.
Beardow R, Oerton J, Victor C. Evaluation of the cervical cytology screening programme in an inner city health district. *BMJ* 1989;**299**:98-100.
Cancer Research Campaign. *Factsheet No 12. Cancer of the cervix uteri*. London: CRC, 1994.
Eardley A, Elkind A, Thompson R. HEA guidelines for a letter to invite women for a smear test: theory and practice. *Health Education Journal* 1990;**49**:51-6.
Ellman R. Problems of follow-up for abnormal cervical smears: discussion paper. *J R Soc Med* 1990;**83**:94-5.
Flannelly G, Anderson D, Kitchener HC, Mann EMF, Campbell M, Fisher P, et al. Management of women with mild and moderate dyskaryosis. *BMJ* 1994;**308**:1399-403.
Havelock C, Edwards R, Cuzick J, Chamberlain J. The organization of cervical screening in general practice. *J R Coll Gen Pract* 1988;**38**:207-11.
Havelock C. Cervical screening performance in general practice. An evaluation in a single health district. *Cytopathology* 1990;**1**:59-64.
Holland W, Stewart S. *Screening in health care. Benefit or bane?* London: Nuffield Provincial Hospitals Trust, 1990.
Joint National Coordinating Network of Britishy Society of Clinical Cytology, and Royal College of Pathologists Working Party. Borderline nuclear changes in cervical smeras: guidelines on their recognition and management. *J Clin Pathol* 1994;**47**:481-92.
Laara E, Day NE, Hakama M. Trends in mortality from cervical cancer in the Nordic countries: association with organised screening programmes. *Lancet* 1987;**1**:1247-9.
McPherson A, Austoker J. Cervical cytology. In: McPherson A, ed. *Women's problems in general practice*. 3rd ed. Oxford: Oxford University Press, 1992:227-52.
Meadows P. Study of women overdue for a smear test in a general practice cervical screening programme. *J R Coll Gen Pract* 1987;**37**:500-3.
Nathoo V. Investigation of non-responders at a cervical screening clinic in Manchester. *BMJ* 1988;**296**:1041-2.
Nichols S. Women's preferences for sex of doctor: a postal survey. *J R Coll Gen Pract* 1987;**37**:540-3.
Pierce M, Lundy S, Palanisamy A, Winning S, King J. Prospective randomised controlled trail of methods of call and recall for cervical cytology screening. *BMJ* 1989;**299**:160-2.
Shafi M, Luesley D, Jordan J. Mild cervical cytological abnormalities. *BMJ* 1992;**305**:1040-1.
Shroff K, Corrigan AM, Bosher M, Edmonds MP, Sacks D, Coleman DV. Cervical screening in an inner city area: response to a call system in general practice. *BMJ* 1988;**297**:1317-8.
Soutter WP, Fletcher A. Invasive cancer of the cervix in women with mild dyskaryosis followed up cytologically. *BMJ* 1994;**308**:1421-3.
Wilkinson C, Jones J, McBride J. Anxiety caused by abnormal result of cervical smear test: a controlled trial. *BMJ* 1990;**300**:440.
Wilkinson C. Abnormal cervical smear test results: old dilemmas and new directions. *Br J Gen Pract* 1992;**42**:336-9.
Wilson A, Leeming A. Cervical cytology screening: a comparison of two call systems. *BMJ* 1987;**295**:181-2.

ERATĂ

La nr. 1 *RoBMJ*, noiembrie 1994, tabelul II de la pagina 18 se înlocuiește cu tabelul alăturat:

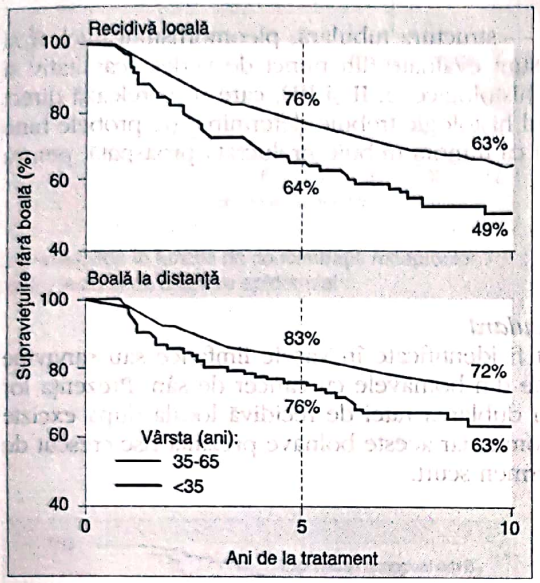
Localizarea cancerului	Aport lipidic crescut	Greutate corporală mare	Aport crescut de fibre	Aport crescut de legume și fructe
Plămân				risc scăzut
Sân	risc posibil	risc crescut		
Prostată	risc posibil			
Endometru		risc crescut		
Cervix				risc scăzut
Vezica urinară				risc scăzut
Cavitatea bucală				risc scăzut
Esofag				risc scăzut
Stomac				risc scăzut
Colon/rect	risc crescut		risc scăzut	risc scăzut

Scanned with OKEN Scanner

ABC-ul bolilor sânului

FACTORII PROGNOSTICI

W R Miller, I O Ellis, J R C Sainsbury, J M Dixon

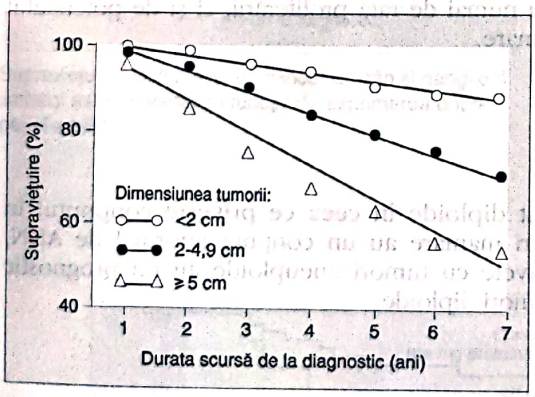


Intervalul liber fără recidivă în funcţie de vârsta la momentul diagnosticului. (Modelul riscurilor proporţionale a demonstrat că vârsta sub 35 de ani se asociază cu un risc relativ de 1,6 pentru boală la distanţă)

Factorii prognostici sunt importanţi pentru trei motive principale:
— ajută la alegerea unui tratament adecvat;
— permit compararea rezultatelor tratamentului între grupe de pacienţi cu risc identic de recidivă şi deces;
— îmbunătăţesc cunoaşterea cancerului de sân şi permit dezvoltarea a noi strategii terapeutice;

Factorii prognostici pot fi clasificaţi în două grupe: factori cronologici, care sunt indicatori ai duratei de evoluţie a cancerului şi depind de stadiul bolii la momentul internării, şi factori biologici, care depind de dezvoltarea intrinsecă şi potenţială a tumorii. Totuşi, date recente sugerează că vârsta la momentul diagnosticului poate fi factor de risc: femeile tinere (sub 35 ani) au un prognostic nefavorabil comparativ cu bolnavele mai în vârstă aflate în acelaşi stadiu de boală.

Factori cronologici



Supravieţuirea în funcţie de dimensiunea tumorii

Dimensiunea tumorii

Dimensiunea tumorii este în relaţie directă cu supravieţuirea; bolnavele cu tumori mai mici au o rată de supravieţuire mai mare decât cele cu tumori mari. Dimensiunea maximă trebuie determinată pe piesa proaspătă şi trebuie confirmată ulterior sau corectată după examenul histologic.

Starea ganglionilor limfatici axilari

Cel mai bun factor prognostic este prezenţa sau absenţa metastazelor ganglionare axilare. Există o relaţie directă între supravieţuire şi numărul ganglionilor limfatici axilari invadaţi.

Metastazele

Rata de supravieţuire la bolnavele ale căror metastaze au depăşit ganglionii axilari sau mamari interni (M1 sau stadiul IV) este mult mai mică comparativ cu cea a bolnavelor cu boală aparent localizată. Există diferenţe de supravieţuire în funcţie de localizarea metastazelor: bolnavele care prezintă numai metastaze supraclaviculare au o rată de supravieţuire mult mai mare comparativ cu bolnavele care au şi alte localizări metastatice.

Supravieţuirea în funcţie de invazia ganglionilor limfatici axilari

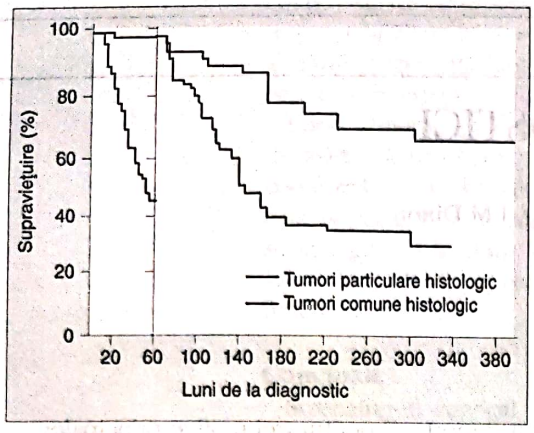
	Supravieţuirea la 10 ani
Toţi pacienţii	45,9%
Ganglioni limfatici axilari negativi	64,9%
Ganglioni limfatici axilari pozitivi	24,9%
1-3	37,5%
≥4	13,4%

Supravieţuirea în funcţie de stadiul bolii

Stadiul	*Supravieţuirea la 5 ani*
I	84%
II	71%
III	48%
IV	18%

Scanned with OKEN Scanner

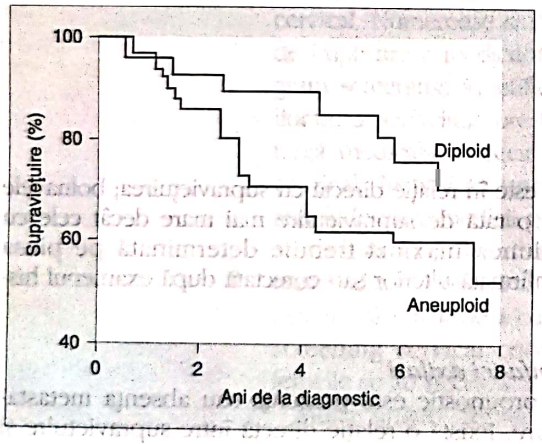
Factorii biologici



Supraviețuirea pe termen scurt și pe termen lung, în funcție de tipul histologic al tumorii mamare

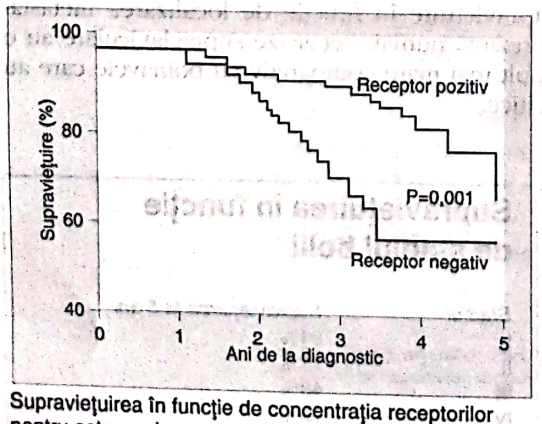
Supraviețuirea în funcție de gradul histologic al tumorii

Gradul histologic	*Supraviețuirea la 10 ani*
I	85%
II	60%
III	40%



Supraviețuirea în funcție de conținutul în ADN al tumorii mamare

Determinări biochimice



Supraviețuirea în funcție de concentrația receptorilor pentru estrogeni

Tipul histologic

Numeroase carcinoame invazive particulare histologic (tubular, cribriform, mucinos, papilar și carcinom microinvaziv) au un prognostic mult mai bun decât tumorile comune histologic. Tipul histologic este unul dintre cei mai buni factori prognostici ai supraviețuirii pe termen lung.

Gradul histologic

Cele trei caracteristici — structura tubulară, pleomorfismul nuclear și frecvența mitozelor — sunt evaluate din punct de vedere cantitativ și definesc cele trei grade histologice (I, II și III), care se corelează direct cu supraviețuirea. Gradul histologic trebuie determinat pe probele bine fixate, ceea ce înseamnă că tumora trebuie prelucrată proaspătă, pentru a permite fixarea rapidă.

Invazia limfatică și vasculară

Celulele tumorale pot fi identificate în vasele limfatice sau sangvine la mai mult de o pătrime din bolnavele cu cancer de sân. Prezența lor se asociază cel puțin cu dublarea ratei de recidivă locală după excizie locală largă sau mastectomie, iar aceste bolnave prezintă risc crescut de recădere sistemică pe termen scurt.

Markerii proliferării

Bolnavele ale căror tumori au o rată mare de proliferare prezintă o rată crescută de recidivă locală și o rată de supraviețuire scăzută comparativ cu bolnavele ale căror tumori proliferează lent. Se cunosc mai multe metode de măsurare a proliferării, printre care și măsurarea fracției de celule aflate în faza S a ciclului celular, utilizarea anticorpilor monoclonali Ki67, KiS1 și MIB-1, identificarea celulelor în curs de proliferare folosind trasori ca bromodeoxiuridină. Măsurarea separată a proliferării nu oferă informații complete, deoarece fiecare tumoră prezintă un echilibru între proliferare și pierdere celulară și deoarece prognosticul depinde nu numai de rata proliferării, ci și de potențialul metastatic al tumorii mamare.

ADN-ul tumoral

Celulele normale sunt diploide în ceea ce privește conținutul în ADN. Numeroase tumori mamare au un conținut anormal de ADN, fiind aneuploide. Bolnavele cu tumori aneuploide au un prognostic mai rău decât cele cu tumori diploide.

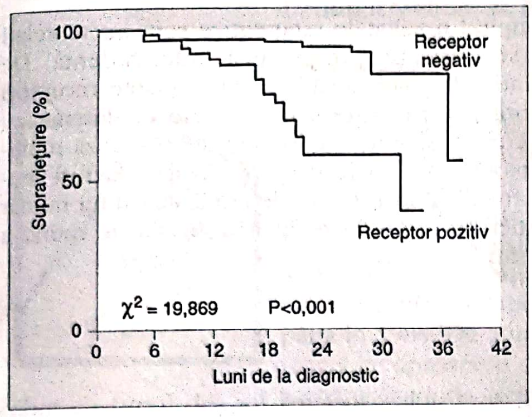
Receptorii hormonali și ai factorilor de creștere

În cazul unei tumori mamare, prezența receptorilor estrogenici indică un răspuns pozitiv la tratamentul hormonal; aceasta are valoare în aprecierea răspunsului precoce la tratament, dar are valoare limitată în supraviețuirea pe termen lung. Receptorii pentru progesteron pot fi identificați în unele cancere mamare; prezența lor depinde de existența unei căi integre a receptorilor pentru estrogeni, dar nu este cert că receptorii pentru progesteron au o valoare mai mare decât receptorii pentru estrogeni în aprecierea prognosticului sau a răspunsului la tratamentul hormonal.

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

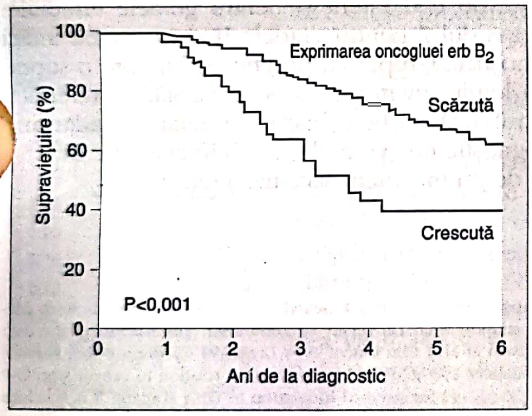
Prezenţa receptorilor pentru factorul de creştere epidermial în membrana celulelor tumorale este în relaţie inversă cu prezenţa receptorilor pentru estrogeni şi se asociază cu o perioadă de supravieţuire fără recidivă mai scurtă şi cu o supravieţuire generală mai redusă. Bolnavele care prezintă receptori pentru factorul de creştere epidermial au puţine şanse de a răspunde la tratamentul hormonal. În prezent se investighează posibilitatea folosirii căii receptorilor factorului de creştere ca o ţintă în tratamentul cancerului mamar.



Supravieţuirea în funcţie de concentraţia receptorilor pentru factorul de creştere epidermial

Oncogenele

Proto-oncogena erbB2 este exprimată în exces în 15-30% din formele invazive şi în peste 80% din formele non-invazive de cancere, iar produsul ei este omolog cu receptorul factorului de creştere epidermial. Bolnavele care prezintă invazia ganglionilor limfatici şi ale căror tumori exprimă erbB2 au prognostic nefavorabil, dar se pare că erbB2 are valoare limitată în stabilirea prognosticului la bolnavele cu ganglioni limfatici negativi. Tumorile care exprimă erbB2 sunt mai puţin susceptibile să răspundă la chimio- şi hormonoterapie.



Supravieţuirea bolnavelor cu cancer de sân şi ganglioni limfatici axilari invadaţi în funcţie de exprimarea oncogenei erbB2

Genele tumorale supresoare

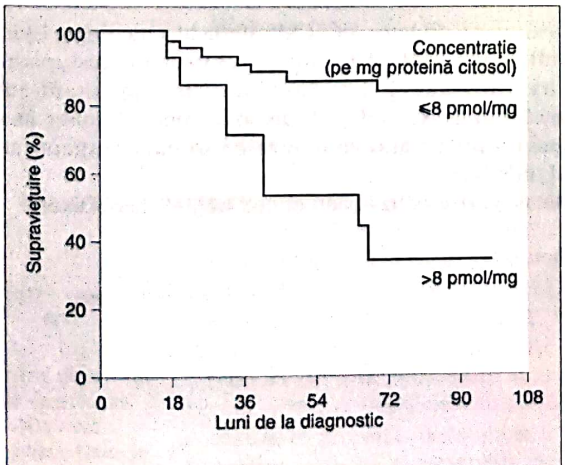
p53 este produsul unei gene localizată pe braţul scurt al cromozomului 17. Exprimarea ei anormală este cea mai frecventă leziune genetică identificată în cancerul mamar; bolnavele cu risc foarte crescut de cancer mamar, ovarian şi de colon (sindromul Li-Fraumeni) au o expresie anormală a genei p53. Produsul acestei gene pare să fie un factor de transcripţie, responsabil de fidelitatea replicării celulare.

Protеazele

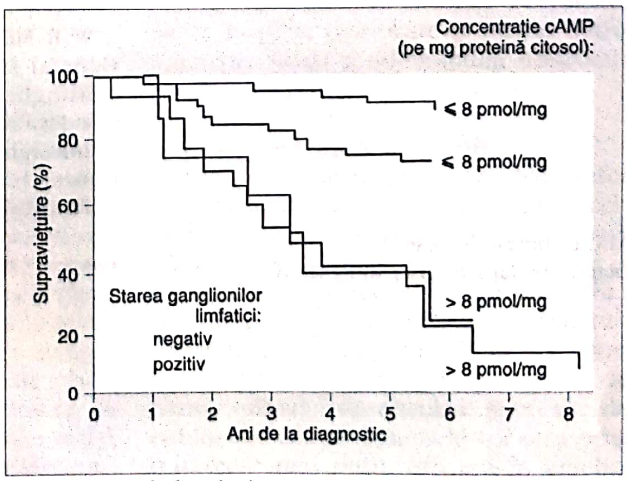
Catepsina D este o protează capabilă să degradeze membrana bazală. Nu este clar dacă catepsina D identificată în cancerul de sân derivă din celulele maligne sau din macrofage. Studiile iniţiale au sugerat că prezenţa în tumoră a catepsinei D se corelează cu prognosticul, dar studile recente nu au confirmat aceasta.

Sistemele mesagerilor secunzi

Proteinele legate de AMP-ul ciclic sunt subunităţile reglatoare ale unui important sistem de mesageri secunzi: proteinkinaza A. Zece-cincisprezece la sută din cancerele de sân prezintă o concentraţie crescută de proteine legate de AMP-ul ciclic, iar aceste bolnave au o rată de supravieţuire foarte scăzută. Concentraţia AMP-ului ciclic poate fi folosită în identificarea unui subgrup de bolnave care nu prezintă invazia ganglionilor limfatici axilari, dar care au un prognostic nefavorabil.

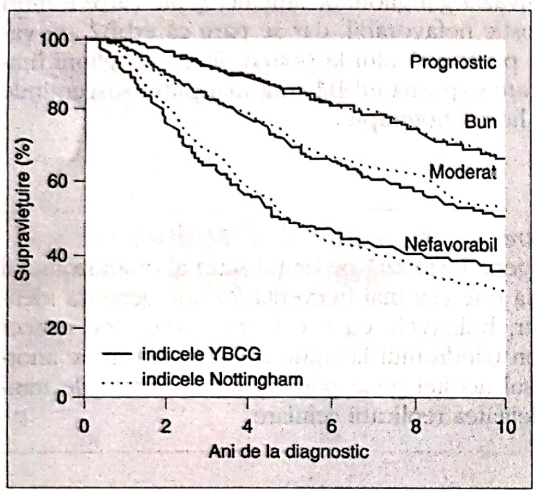


Supravieţuirea în funcţie de concentraţia proteinilor AMP-ului ciclic ce leagă proteinele în cancerul de sân



Supravieţuirea în funcţie de starea ganglionilor limfatici şi concentraţia AMP-ului ciclic ce leagă proteinele în cancerul de sân

Indicele prognostic Nottingham=
(0,2 x dimensiunea tumorii) + stadiul ganglionilor limfatici + gradul histologic



Supraviețuirea bolnavelor cu cancer mamar în funcție de indicii prognostici Nottingham și Yorkshire Breast Cancer Group

Factori intercorelați

Mulți factori de care depind rezultatele terapeutice sunt intercorelați și, prin urmare, nu au semnificație prognostică independentă. De exemplu, tumorile de gradul III este posibil să nu prezinte receptori pentru estrogeni; receptorii pentru factorul de creștere epidermial au un indice de proliferare crescut și sunt aneuploide. La o analiză multivariată, când gradul histologic este analizat primul, ceilalți factori prognostici aduc puține informații. Prin urmare, determinarea unui număr mare de factori prognostici nu are valoare în investigația de rutină a bolnavelor cu cancer de sân.

Indici prognostici

Deși factorii individuali sunt utili, asocierea lor sub formă de indici permite identificarea grupurilor de bolnave cu prognostic diferit. Indicele prognostic Nottingham este cel mai utilizat și asociază trei factori prognostici: dimensiunea tumorii, starea ganglionilor limfatici și gradul histologic.

Conform indicelui Nottingham, stadiile pentru ganglionii limfatici sunt: stadiul 1—nici un ganglion invadat; stadiul 2—unul până la trei ganglioni invadați; stadiul 3—invazia a patru sau mai mulți ganglioni. Yorkshire Breast Cancer Group clasifică ganglionii limfatici astfel: stadiul 1—nici un ganglion invadat; stadiul 3—orice ganglion axilar invadat. Grupul Yorkshire folosește un cod diferit și pentru gradele tumorale: codul 1 pentru gradul I și codul 2 pentru gradele II și III. Ambii indici identifică trei grupe prognostice. Grupul cu prognostic bun are o supraviețuire identică cu cea a lotului martor de aceeași vârstă, de referință, iar unele bolnave este posibil să nu beneficieze de tratament adjuvant. În schimb, grupul cu prognostic nefavorabil, cu o supraviețuire de 13% la 15 ani, poate beneficia de un tratament sistemic intensiv.

J M Dixon acknowledges the support of the Cancer Research Campain. Photographs were prepared by Mr D Dirom, Medical Illustration Unit, University of Edinburgh. The sources of the data presented in the graphs are: A J Nixon et al, J Clin Oncol 1994;12:888-94 for disease free survival in relation to age; C L Carter et al, Cancer 1989;63:181-7 for survival in relation to cancer size; O-P Kallioniemi et al, Br J Cancer 1987;56:637-42 for survival in relation to DNA content; R A Hawkins et al, Br J Surg 1987;74:1009-13 (Blackwell Science) for survival in relation to oestrogen receptor status; J R C Sainsbury et al, Lancet 1987;i:1398-402 (copyright the Lancet) for survival in relation epidermal growth factor receptor status; A K Tandon, J Clin Oncol 1989;7:1120-8 for survival in relation to erbB2 expresion; W R Miller et al, Br J Cancer 1990;61:263-6 for survival in relation to cyclic AMP binding protein concentration; W R Miller et al, Breast Cancer Res Treat 1993;26:89-94 (Kluwer Academic Publishers) for survival in relation to lymph node status and cyclic AMP binding protein concentration; and J M Brown et al, The Breast 1993;2:144-7 for survival according to prognostic indices. The data are reproduced with permission of the journals or publishers.

W R Miller is deputy director of ICRF Medical Oncology Unit, Western General Hospital, Edinburgh; I O Ellis is consultant histopathologist at Nottingham City Hospital; J R C Sainsbury is consultant surgeon at Huddersfield Royal Infirmary; and J M Dixon is senior lecturer in surgery at Edinburgh Royal Infirmary and honorary consultant surgeon at Western General Hospital, Edinburgh.

The ABC of Breast Diseases has been edited by J Michael Dixon.

ABC of breast disease
Diagnostic factors, *BMJ*;**309**:1573-6

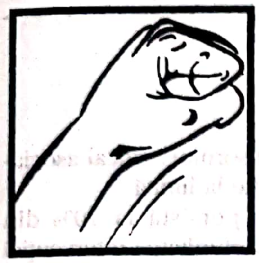
Traducere: Dr Teodora SOLOMON

Scanned with OKEN Scanner

Sunt numărate zilele rezecţiei transuretrale de prostată pentru hiperplazia prostatică benignă ?

Urologii trebuie să înfrunte viitorul

Roger S Kirby



St Bartholomew's Hospital, London EC1
Roger S Kirby, *consultant urologist*

Are the days of transurethral resection of prostate for benign prostatic hyperplasia numbered?
Urologists must grasp the future

BMJ 1994;**309**:716-8

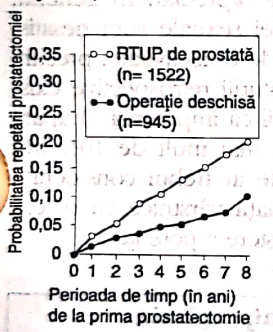


FIG 1. Probabilitatea recurenţei prostatectomiei la pacienţi cu hipoplezie benignă, în funcţie de metoda de tratament aplicată.

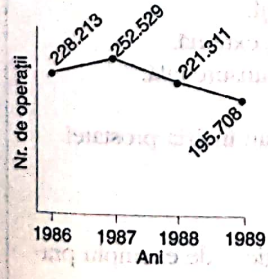


FIG 2. Numărul de rezecţii transuretrale de prostată efectuate sub control medical în Statele Unite la bărbaţi de peste 65 de ani, între 1986-92. Date furnizate de dr Logan Holtgrewe.

În ultimii 20 de ani, rezecţia transuretrală de prostată a devenit operaţia dominantă în urologie. Anul trecut au fost făcute aproximativ 40.000 de astfel de operaţii în Marea Britanie, cu 62% mai mult decât în 1975. În SUA, numărul operaţiilor făcute cu finanţare de către organizaţia Medicare a crescut constant până în 1986. De atunci, numărul operaţiilor a scăzut cu aproape o cincime. Această reducere a apărut în ciuda creşterii proporţiei populaţiei de peste 65 de ani. Care ar putea fi explicaţia declinului recent înregistrat de aceste operaţii bine probate şi testate ?

Primele semne de întrebare în legătură cu rezecţia transuretrală au apărut la mijlocul anilor '80, când Wennberg şi col. au raportat date retrospective, care au sugerat că mortalitatea la 90 zile după rezecţia transuretrală era cu aproape 10% mai mare decât cea înregistrată după prostatectomia deschisă. Aceleaşi date au arătat o rată de reintervenţie în primii 8 ani de la operaţie de 20%, deci surprinzător de mare. Rezultatele unor studii din Marea Britanie au arătat că numai trei sferturi din pacienţi erau complet mulţumiţi de rezultatele operaţiei lor. Aceste date au provocat numeroase dezbateri nu numai în lumea medicală, dar şi în presa nemedicală.

Hiperplazia prostatică benignă este o afecţiune frecventă; deşi simptomele sale pot afecta calitatea vieţii, ele sunt rareori fatale. Există puţine studii asupra evoluţiei sale naturale, dar rezultatele acestora sugerează că simptomele multor pacienţi nu se agravează în timp. Un studiu randomizat, efectuat recent de „Administraţia Veteranilor" şi care a folosit pacienţi simptomatici datorită hiperplaziei prostatice benigne, împărţiţi la întâmplare într-un grup tratat prin rezecţie transuretrală de prostată RTUP, şi un grup urmărit atent fără intervenţie, a evidenţiat o evoluţie surprinzător de bună la ultimul grup.

Bărbaţii peste 60 de ani cu simptome moderate sunt deseori refractari la internarea în spital, care le dezorganizează viaţa, şi de aceea preferă să nu se intervină chirurgical pe cale transuretrală decât dacă este absolut necesar.

Medicamente şi alternative intervenţionale

Toţi aceşti factori au stimulat dezvoltarea atât a metodelor farmacologice, cât şi a celor intervenţionale ca alternative ale RTUP practicate în hiperplazia prostatică benignă. Studii îndelungate ale unor loturi tratate cu α-blocante şi inhibitori de 5-α reductază şi controlate placebo au arătat o oarecare eficienţă a acestora, cu o toxicitate minimă. α-blocantele folosite iniţial, fenoxibenzamină şi prazosin, au fost eficiente, dar au produs prea multe efecte secundare pentru a fi folosite în practică. Agenţii mai noi, cu durată de acţiune mai mare, cum ar fi terazosinul şi doxazosinul, au îmbunătăţit semnificativ atât simptomele şi fluxul urinar, cauzând astenie şi congestie nazală la numai 10% dintre pacienţi. S-a determinat că eficacitatea se menţine până la 30 de luni.

Finasteride, un inhibitor de 5-α reductază, produce o îmbunătăţire de trei puncte pe scala simptomelor, la aproximativ jumătate din pacienţii trataţi, iar 30% din aceştia au o creştere a fluxului urinar cu 3 ml/sec sau chiar mai mult. Studiile pe perioade mai mari sugerează că aceste rezultate durează până la trei ani şi se asociază cu reducerea presiunii de evacuare, concomitent cu reducerea obstrucţiei vezicale. Singurul efect secundar al finasteridului pare a fi disfuncţia sexuală, ce apare în 3-5% din cazuri. Concentraţia serică a Ag prostatic specific scade până la jumătate prin terapia cu finasteride, iar datele existente nu sugerează că aceasta scădere ar compromite valoarea determinării Ag-ului prostatic în diagnosticarea cancerului prostatic.

Unele din noile dispozitive intervenţionale folosite pentru tratamentul hiperplaziei prostatice benigne, cum ar fi dilatarea cu balon, au fost deja abandonate, pentru că nu sunt mai eficiente decât dilataţia simplă cu cistoscopie.

De asemenea, apar alte tehnologii care sunt aproape la fel de eficiente ca RTUP, dar au mai puţine efecte secundare.

Termoterapia cu microunde aplicată prostatei ameliorează cu siguranţă simptomele, dar se asociază cu retenţie urinară. Terapia „la modă" în această perioadă este prostatectomia cu laser, care oferă rezultate impresionante pe termen mediu. Cu aceste două tehnologii menţionate mai sus, pacientul poate fi tratat într-o singură zi, cu implicaţii în scăderea costului, însă mai sunt necesare date asupra evoluţiei pe termen lung. Alte tratamente neinvazive, cum ar fi ultrasonografia focalizată de mare intensitate, sunt acum în plină dezvoltare şi permit distrugerea extracorporeală a adenomului obstructiv fără necesitatea instrumentaţiei uretrale.

Pacienţii aşteaptă mai mult

Pacienţii, care sunt tot mai bine informaţi, aşteaptă acum de la urologul lor să fie cel puţin la curent cu aceste ultime descoperiri în farmacologie şi tehnologie. De asemenea, ei doresc să cunoască raportul risc-beneficiu pentru RTUP şi tratamentele mai noi. Când li se explică faptul că RTUP are o şansă de 75% de a fi urmată de un rezultat satisfăcător, dar are un risc de 70% pentru tulburări de ejaculare şi un risc de 20% pentru alte complicaţii, mulţi vor opta pentru un tratament mai puţin eficient în ameliorarea simptomelor şi ratei fluxului, dar cu un risc mai redus al complicaţiilor.

Scanned with OKEN Scanner

În viitor, se vor dezvolta medicamente mai sigure şi mai eficiente, precum şi tehnici cât mai puţin invazive pentru tratarea afecţiunii simptomatice. Există de asemenea programe pentru profilaxia medicamentoasă a hiperplaziei prostatice benigne şi care au fost deja analizate în SUA prin studii efectuate pe termen lung.

Unii urologi pot regreta perioada în care atitudinea medicală în hiperplazia prostatică benignă consta în a alege între expectativă şi prostatectomie; dar pacienţii cer tot mai mult o abordare complexă a problemelor lor. Ca şi în alte domenii ale vieţii moderne, există numeroase posibilităţi pentru urologul pregătit să înfrunte viitorul. Cei care preferă trecutul se pot simţi depăşiţi de noile tendinţe.

Alternativele sunt încă nedemonstrate

M C Bishop

Timp de mulţi ani, RTUP a fost tratamentul optim pentru hiperplazia prostatică benignă. Acest punct de vedere este acum contestat atât datorită criticilor aduse operaţiei, cât şi disponibilităţii unei game largi de tratamente alternative (vezi caseta).

Mortalitate şi morbiditate

Comunicările recente despre incidenţa neaşteptat de mare a complicaţiilor după RTUP trebuie privite cu seriozitate, dar puţini sunt de acord că datele publicate de Ross în legătură cu mortalitatea precoce şi tardivă corespund practicii moderne. Mortalitatea este influenţată de mulţi factori care nu au fost neapărat evaluaţi sau comunicaţi, dar care pot induce erori în rezultatele finale. De asemenea, rezultatele sunt condiţionate de îndemânarea şi experienţa chirurgului, de mărimea prostatei rezecate (care la rândul ei influenţează durata rezecţiei şi deci pierderea de sânge), precum şi de bolile cardiovasculare asociate. Desigur, aceşti factori ar trebui luaţi în considerare în studiul noilor metode de tratament comparativ cu efectul placebo şi cu rezecţia transuretrală. În prezent, mortalitatea operatorie pe termen scurt ar trebui să fie de 0,3% sau mai puţin pentru majoritatea grupelor de pacienţi.

Posibilitatea ca o operaţie să afecteze supravieţuirea după luni şi ani de zile pare puţin probabilă. Oricum, există dovezi despre apariţia unor tulburări cardiace subclinice în timpul RTUP, care ar putea limita rezerva miocardică de adaptare ulterioară la ischemie. Acest subiect rămâne controversat şi un studiu recent a arătat o mortalitate de 2-8% în primele 12 luni de la RTUP, mortalitate care reprezintă jumătate din cea a unui grup de persoane de aceeaşi vârstă (persoane în vârstă).

Stricturile uretrei şi ale colului vezical apar la aproximativ 10% din pacienţii supuşi RTUP. Acest rezultat ar putea fi subestimat, din moment ce reducerea calibrului uretral nu reduce obligator în fluxul urinar dacă există o reacţie compensatorie din partea detrusorului. Stricturile complică de asemenea orice procedeu care necesită explorare uretrală instrumentală şi de aceea ele pot apărea după orice metodă fizică nouă de distrugere a ţesutului prostatic.

Majoritatea pacienţilor din cei 25% ce sunt nemulţumuţi de rezultatele RTUP acuză micţiuni frecvente, necesitatea imperioasă de a urina şi probabil incontinenţă. Cei mai mulţi prezentau aceste simptome şi înaintea intervenţiei chirurgicale şi prezentau o instabilitate secundară severă a detrusorului vezical asociată probabil cu o obstrucţie la limită.

Simptomele descrise persistă la 10% din pacienţi şi ca urmare oportunitatea intervenţiei chirurgicale în cazul lor nu a fost corect evaluată. Rezultatele nesatisfăcătoare pentru alţi 10% din pacienţi sunt date de insuficienţa detrusorului. Este probabil ca aceşti pacienţi să nu fi prezentat obstrucţie înaintea operaţiei. Este puţin probabil ca oricare din cele două grupuri să fi avut o evoluţie mai bună cu alte metode de tratament fizic sau medicamentos.

Aproximativ 70% din pacienţii trataţi prin RTUP vor avea ejaculare retrogradă. Majoritatea nu sunt îngrijoraţi de aceasta, cu condiţia să li se prezinte clar simptomele înaintea intervenţiei şi să fie asiguraţi că pot atinge orgasmul. Riscul impotenţei este greu de apreciat. În general, studiile asupra disfuncţiei sexuale sunt nesatisfăcătoare datorită lipsei de obiectivitate, precum şi numărului redus de studii retrospective existente. Este puţin probabil ca impotenţa să apară ca un simptom nou la mai mult de 10% din pacienţi. Aceste rezultate ar trebui considerate în contextul unei populaţii vârstnice cu o tendinţă naturală de descreştere a potenţei.

Tratamente pentru hiperplazia prostatică benignă

Metode fizice

Dilataţia cu balon.
Implante intrauretrale—spirale, dilatatoare.
Termoterapie cu microunde—transrectal, transuretral.
Laser—ablaţie „side fire", incizie prin contact, ablaţie cu ac transuretral.
Tesut ultrasonic—sursă externă.
Dezintegrare—sondă transuretrală.
Crioterapie.
Rezecţie transuretrală sau incizia prostatei.

Metode farmacologice

Antagonişti α-adrenergici—de exemplu prazosin, indoramin, terazosin, doxazosin.
Tratament antiandrogenic—castrare chirurgicală, castrare medicală (analogi de LH-RH, cyproterone, flutamidă).
Inhibitori androgenic prostatic—specifici (finasteride).

City Hospital, Nottingham NG5 1PB
M C Bishop, *consultant urologist*

Scanned with OKEN Scanner

Alte tratamente fizice

În prezent, RTUP rămâne tehnica de bază pentru compararea altor metode. Nu există încă un alt tratament care să îndepărteze majoritatea ţesutului obstructiv. Aceasta poate fi demonstrată prin teste urodinamice care evidenţiază o creştere importantă a ratei fluxului şi dispariţia urinei reziduale, cu condiţia unei funcţii normale a detrusorului. Ablaţia cu laser şi probabil dezintegrarea ţesutului cu ultrasunete au rezultate promiţătoare de ameliorare a obstrucţiei cu valori minime ale pierderii de sânge, ale riscului anestezic, precum şi ale duratei spitalizării. Aceste rezultate ar putea fi obţinute şi prin hipertermie, dar în acest caz există riscul afectării structurilor din vecinătate. Creşterile mai modeste, dar acceptabile, ale temperaturii care apar în timpul terapiei cu microunde nu ameliorează foarte mult dinamica evacuării, dar în mod surprinzător pot ameliora simptomele instabilităţii detrusorului. Îmbunătăţirea fluxului poate fi realizată şi cu spirale sau dilatatoare, dar există tot mai mult convingerea că acestea prezintă riscul potenţial al complicaţiilor date de corpurile străine persistente, risc ce este mai mare decât avantajul metodei.

Atât α-blocantele, cât şi finasteride-ul ameliorează scorul simptomelor, dar acest lucru se obţine şi prin medicaţie placebo. Când se folosesc criterii obiective, rezultatele dezamăgesc, ceea ce nu este de mirare. Deşi se afirmă existenţa unor schimbări statistic semnificative ale ratei fluxului şi urinei reziduale, acestea sunt puţin probabile. Medicamentele trebuie administrate continuu, iar în cazul finasterideului cel puţin 6 luni pentru a avea un efect maxim. Acţiunile profilactice centrate pe diagnosticul precoce al hiperplaziei prostatice sunt susţinute puternic de industria farmaceutică, invocându-se faptul că tratamentul medicamentos precoce ar putea să evite necesitatea RTUP. Totuşi, evoluţia hiperplaziei benigne netratate este neprevizibilă. Ea nu duce în mod obligatoriu la complicaţii sau la agravarea simptomelor. Popularizarea simptomatologiei hiperplaziei prostatice benigne ar putea duce la sesizarea unor simptome fruste neglijate anterior. Această popularizare este discutabilă până când studii verificate nu vor arăta un beneficiu real. În ciuda tratamentului cu finasteride, prostata continuă să crească, e drept, cu o rată mai mică decât a evoluţiei naturale. Oricum, obstrucţia colului vezical este slab corelată cu mărimea prostatei şi de aceea medicamentele sunt puţin eficiente în prevenirea retenţiei acute sau, mai iportant, a sindromului de retenţie cronică şi nefropatie obstructivă care se instalează insidios.

Finasteride-ul este un medicament scump. Efectele secundare produse de utilizarea pe termen lung a unui antiandrogenic, chiar cu acţiune slabă, nu pot fi prezise. Cu siguranţă, poate apărea impotenţa iar osteoporoza este posibilă. În plus, chiar cu corecţii matematice ale concentraţiilor plasmatice ale Ag-ului prostatic specific, tratamentul de lungă durată cu finasteride poate întârzia diagnosticul carcinomului de prostată.

Comentariu: pacienţii trebuie să decidă

Hiperplazia prostatică benignă este frecventă şi amândoi autorii sunt de acord că, în formele sale uşoare, tratamentul nu este necesar. Când intervenţia se impune, există o arie largă de posibilităţi. Alegerea depinde mai ales de preferinţa pacientului, deşi informaţiile disponibile în legătură cu unele posibilităţi farmacologice sau tratamente puţin invazive sunt încă limitate.

Rezultatele preliminare încurajatoare cu α-blocante şi finasteride probabil vor face aceste medicamente mai populare, dar folosirea lor iniţială nu exclude o intervenţie chirurgicală ulterioară dacă aceasta se impune. Există multe date despre beneficiile şi deficienţele RTUP; în comparaţie cu aceasta, noile posibilităţi de tratament par să fie avantajoase. Este necesară urmărirea pe o perioadă mai îndelungată de timp a acestor tehnici noi înainte ca RTUP să fie abandonată.—PETER C RUGIN *profesor of therapeutics, University of Nottingham*

Concluzii

Pacienţii cu prostatism moderat, cei cu retenţie acută sau cei ce prezintă complicaţii datorate obstrucţiei fluxului urinar (cum ar fi calculii şi infecţiile urinare recurente) vor avea în continuare indicaţie de efectuare a RTUP. Operaţia este sigură şi eficientă dacă este efectuată de un chirurg experimentat. α-blocantele şi finasterideul ar putea fi folositoare dacă se prevede o perioadă lungă până la stabilirea indicaţiei chirurgicale. În privinţa pacienţilor cu simptome uşoare de prostatism, este mai bine ca ei să fie lăsaţi să evolueze natural.

Traducere: Dr Bogdan Ioan NEUGHEBAUER

1 Ross NP, Wennberg JE, Malenka BJ, Fisher ES, Macpherson K, Anderson TF, et al. Mortality and re-operation after open and transurethral resection of the prostate for benign hyperplasia. *N Engl J Med* 1989;**320**:1120-4.
2 Mebust WK, Holtgrewe HL, Crockett ATK, Peters PC. Transurethral prostatectomy: immediate and post-operative complications. *J Urol* 1989;**141**:243-7.
3 Evans JWH, Singer M, Chappell CR, Macartney N, Walker JM, Milroy EJG. Haemodynamic evidence for cardiac stress during transurethral prostatectomy. *BMJ* 1992;**304**:666-71.
4 Doll HA, Black MA, Macpherson K, Williams GB, Smith JC. Differences in outcome of transurethral resection of the prostate for benign prostatic hypertrophy between three diagnostic categories. *Br J Urol* 1993;**72**:322-30.
5 Neal DE. Prostatectomy-an open or closed case. *Br J Urol* 1990;**66**:449-54.
6 Abrams PH, Farrar DJ, Turner-Warwick RT, Whiteside CU, Feneley RC. The results of prostatectomy: a symptomatic and urodynamic analysis of 152 patients. *J Urol* 1979;**121**:640-2.
7 Bdesha AS, Bunce CJ, Kelleher JP, Snell ME, Vikinsic J, Witherow ROiN. Transurethral microwave treatment for benign prostatic hypertrophy: a randomised controlled trial. *BMJ* 1993;**306**:1293-6.
8 Bali AJ, Feneley RC, Abrams PH. The natural history of untreated prostatism. *Br J Urol* 1981;**53**:613-6.

Scanned with OKEN Scanner

Boli cu afectare pulmonară difuză: metode de tratament

R M du Bois

Termenul de boli cu afectare pulmonară difuză (interstiţiale) cuprinde un mare număr de afecţiuni, caracterizate prin infiltrate celulare şi noncelulare distincte, localizate la nivelul acinilor pulmonari (deci distal de bronhiolele terminale). Unele dintre aceste afecţiuni evoluează acut, în timp ce altele evoluează subacut sau cronic: infiltratul poate determina leziuni tisulare, ca în cazul alveolitei fibrozante criptogenice sau poate produce modificări minime ale arhitecturii pulmonare, ca în cazul eozinofiliei pulmonare. Deoarece bolile pulmonare interstiţiale afectează în special zonele pulmonare periferice, radiografia toracică evidenţiază de obicei opacităţi difuze, de aspecte variate iar, în practică, clinicianul porneşte în stabilirea diagnosticului de la aspectul pacientului (de obicei dispneic) şi de la imaginea radiografiei toracice.

În Marea Britanie, aproximativ o persoană din 3.000-4.000 prezintă boală pulmonară interstiţială şi aproximativ 3.000 persoane decedează anual din această cauză.[1] Alveolita fibrozantă criptogenică este cea mai frecventă afecţiune pulmonară interstiţială şi prezintă cel mai grav prognostic: în toate studiile, jumătate din pacienţi au decedat, în ciuda tratamentului, în primii cinci ani de la stabilirea diagnosticului şi numai o pătrime din pacienţi prezintă un răspuns aparent la tratament.[1a-4] În Marea Britanie mortalitatea prin alveolită fibrozantă este în creştere şi atinge valoarea de 1.500 de persoane anual.[5]

În pofida acestor aspecte grave, un studiu recent despre tratamentul alveolitei fibrozante, realizat în trei regiuni din Marea Britanie, a arătat că un număr mic de pacienţi au urmat investigaţii suplimentare în vederea confirmării diagnosticului.[6] Biopsia transbronşică a fost efectuată la o treime din cei 200 pacienţi (şi s-a presupus că a stabilit diagnosticul în 40% din cazuri); diagnosticul a fost confirmat prin biopsie cu toracotomie în 7,5% din cazuri; lavajul bronhioloalveolar a fost realizat la 17,5% din cazuri; tratamentul a fost instituit în momentul diagnosticului la numai 66% dintre pacienţi. Spre deosebire de aceste date, în studiul prezentat de o revistă medicală din S.U.A., biopsia transbronşică a fost efectuată la două treimi din cazuri, iar la 42% din pacienţi au fost realizate biopsii pulmonare prin toracotomie în cazul în care frotiul obţinut prin biopsie transbronşică a fost „nespecific".[7]

Boli cu afectare pulmonară difuză (interstiţială)

Cauze cunoscute
- Pulberi organice (alveolita alergică extrinsecă)
- Pulberi anorganice (pneumoconioze)
- Gaze şi fum
- Medicamente sau radiaţii
- Infecţii

Cauze necunoscute
- Alveolita fibrozantă criptogenică
- Boli pulmonare interstiţiale asociate cu afecţiuni reumatologice (de exemplu, artrita reumatoidă, sclerodermia)
- Boli granulomatoase (de exemplu, sarcoidoza, histiocitoza cu celule Langerhans)
- Boli neoplazice (boli limfoproliferative, metastaze şi limfangita carcinomatoasă)
- Diverse (amiloidoza şi proteinoza alveolară)
- Vasculite
- Boli ereditare (neurofibromatoza)

Concluzii

- În Marea Britanie, bolile pulmonare interstiţiale sunt cauza morţii a 3.000 de persoane în fiecare an.
- Nu există recomandări precise cu privire la normele de tratament.
- Metodele actuale de tratament sunt adesea lipsite de rezultate.
- Noile metode de investigaţie, în special computer-tomografia de înaltă rezoluţie, au îmbunătăţit evaluarea formei, stadiului şi prognosticului bolii.
- Aceste investigaţii pot fi utilizate în definirea atitudinilor diagnostice, terapeutice şi a studiilor de evaluare pe termen lung.

Aceste abordări diferite ale aceleiaşi probleme apar evidente şi în ceea ce priveşte tratamentul altor boli pulmonare interstiţiale şi subliniază necesitatea unor scheme terapeutice clare. Recomandări privind modul de abordare a acestor cazuri, în special în ceea ce priveşte investigaţia adecvată şi momentul începerii tratamentului, nu au fost niciodată aprobate. Utilizarea tratamentului conservator a ajuns să fie cea mai frecventă opţiune în cazul acestor boli relativ rare şi adesea lent progresive, chiar dacă aceasta nu a îmbunătăţit înţelegerea bolii sau rezultatele pe termen lung.

Totuşi, investigaţii mai complicate care pot furniza informaţii diagnostice şi prognostice mai bune sunt acum disponibile şi, prin urmare, este posibilă o abordare mai logică a problemelor terapeutice, care nu s-au schimbat în ultimii 20 de ani. Cea mai surprinzătoare inovaţie a fost utilizarea computer-tomografiei cu înaltă rezoluţie în evaluarea bolior pulmonare difuze. Această tehnică, utilizată în asociere cu alte câteva investigaţii deja cunoscute, poate asigura suportul necesar pentru desfăşurarea unor studii terapeutice evaluative ce pot fi controlate adecvat. Scopul acestui articol este de a arăta cum ar putea fi obţinute îmbunătăţiri în evaluarea diagnostică a bolilor pulmonare interstiţiale în general şi, de asemenea, de a arăta cum pot fi obţinuţi, pe baza modelului alveolitei fibrozante criptogenice, indici prognostici ce pot ameliora abordarea terapeutică a bolii.

Royal Brompton Hospital, London SW3 6NP,
RM du Bois, *consultant physician*

Diffuse lung disease: an approach to management

BMJ 1994;309:175-9

Scanned with OKEN Scanner

Diagnosticul afecţiunilor pulmonare interstiţiale

Figura 1 prezintă un protocol de diagnostic al bolilor pulmonare interstiţiale. Faza iniţială a investigaţiilor este urmată de teste cu specificitate mai mare, pentru a ajunge la un diagnostic corect, iar în cazul alveolitei fibrozante şi la un prognostic mai exact. „Instrumentele" cheie ale protocolului diagnostic sunt lavajul bronhioloalveolar, computer-tomografia de înaltă rezoluţie şi biopsia (de obicei toracoscopică).

LAVAJUL BRONHIOLOALVEOLAR

Lavajul bronhioloalveolar este folosit de peste 15 ani pentru prelevarea materialelor celulare şi non-celulare de la nivelul tractului respirator inferior.[8] Speranţele iniţiale că această metodă ar fi o alternativă a biopsiei pulmonare cu specificitate diagnostică crescută nu au fost în general satisfăcute. Deşi metoda poate furniza probe diagnostice în cazul unor boli rare, precum proteinoza alveolară (corpi bilamelari în lichidul de lavaj), a bolilor profesionale (radiografie pentru identificarea corpilor anorganici) şi poate ajuta la excluderea infecţiilor şi a afecţiunilor maligne, pentru majoritatea bolilor pulmonare interstiţiale asemenea informaţii nu se pot obţine. Cu toate acestea, pentru evaluarea tuturor pacienţilor suspectaţi de o afecţiune pulmonară interstiţială se poate realiza lavajul bronhioloalveolar, deoarece tipul celulelor inflamatorii prelevate din tractul respirator inferior ajută la confirmarea diagnosticului.[9] Prezenţa unui număr anormal de granulocite, în special neutrofile şi eozinofile, este caracteristică alveolitei fibrozante; excesul de limfocite se întâlneşte în bolile granulomatoase, precum şi în bolile pulmonare induse de medicamente; raportul CD4:CD8 (celule T helper:supresor) mai mare de 3,5 creşte probabilitatea diagnosticului de sarcoidoză. Celulele inflamatorii care predomină în lichidul de lavaj oferă, deci, indicaţii utile despre natura bolii, în special atunci când diagnosticul nu este stabilit prin alte investigaţii. Rezultatele lavajului pot de asemenea să pună sub semnul întrebării un diagnostic realizat exclusiv pe baze clinice.

Valoarea lavajului bronhoalveolar în evaluarea afecţiunilor pulmonare interstiţiale

Diagnostic
- Infecţie cu germeni oportunişti
- Hemoragie alveolară
- Proteinoză alveolară
- Histiocitoză X
- Boli profesionale

Indicativ
- Limfocitoză
- Sarcoidoză
- Berilioză
- Tuberculoză
- Alveolită alergică extrinsecă
- Medicamente
- Granulocitoză
- Alveolită fibrozantă
- Sindrom de detresă respiratorie a adultului
- Infecţie

Prognostic

Alveolita fibrozantă criptogenică
- Răspus favorabil la corticosteroizi, în cazul prezenţei unui număr crescut de limfocite
- Răspuns nefavorabil la corticosteroizi, în cazul prezenţei unui număr crescut de eozinofile sau prezenţa numai a neutrofilelor
- Posibil răspuns la ciclofosfamidă, în cazul prezenţei unui număr crescut de neutrofile

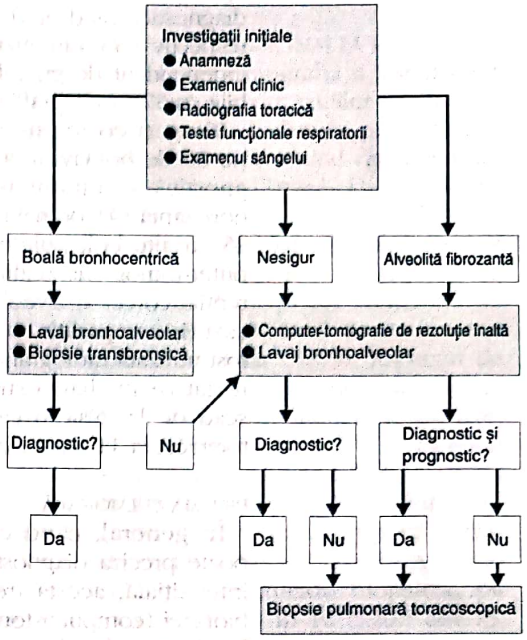


FIG 1. *Protocol de investigaţie al bolilor pulmonare interstiţiale*

COMPUTER-TOMOGRAFIA DE ÎNALTĂ REZOLUŢIE

Utilizarea computer-tomografiei de înaltă rezoluţie în ultimii cinci ani a revoluţionat abordarea bolilor pulmonare difuze.[10-12]

Aspectul modificărilor poate fi caracteristic pentru unele boli şi este, în principiu, patognomonic în majoritatea cazurilor de alveolită fibrozantă criptogenică. Numeroase studii au demonstrat că metoda computer-tomografiei de înaltă rezoluţie poate identifica afecţiunile înainte ca anomaliile să devină evidente radiologic[13] şi că este superioară radiografiei toracice în ceea ce priveşte valoarea diagnostică.[14, 15] Mathieson şi colab. au realizat un studiu pe un lot de 118 cazuri cu afecţiuni pulmonare interstiţiale la care diagnosticul a fost confirmat prin biopsie.[14] Cercetători independenţi au încercat să stabilească diagnosticul pe baza unor clişee perechi: radiografie toracică — computer-tomografie la acelaşi bolnav; ei au stabilit un diagnostic „precis" (după părerea lor) în cazul a 23% din radi-

Computer-tomografia de înaltă rezoluţie

Imagini caracteristice sunt prezente în:
- Alveolita fibrozantă
- Histiocitoza cu celule Langherans
- Limfangioleiomiomatoza
- Limfangita carcinomatoasă
- Sarcoidoza
- Alveolita alergică extrinsecă

Scanned with OKEN Scanner

ografiile toracice şi la 49% din tomografii, aceste diagnostice fiind, însă, corecte numai în 77% şi respectiv 93% din cazuri. Un diagnostic corect, independent de gradul de încredere, a fost stabilit cu 57% radiografii şi 76% tomografii.

Tung şi colab. au realizat un studiu paralel pe 86 de bolnavi şi au prezentat valoarea diagnostică a computer-tomografiei în alveolita fibrozantă (41 bolnavi cu alveolită fibrozantă şi 45 cu alte boli pulmonare interstiţiale).[15] Computer-tomografia realizează un diagnostic diferenţial corect al alveolitei fibrozante în 88% din cazuri, comparativ cu 76% din cazuri când a fost utilizată radiografia toracică. Rezultatele fals negative în diagnosticul alveolitei fibrozante scad de la 29% în cazul utilizării radiografiei toracice, la 11% pentru computer tomografie.

BIOPSIA PULMONARĂ

În general, când computer-tomografia nu poate preciza diagnosticul de boală pulmonară interstiţială, acesta trebuie stabilit cu ajutorul biopsiei (computer-tomografia poate ajuta, însă, în alegerea locului şi tipului biopsiei). Biopsia transbronşică confirmă adesea diagnosticul de boală bronhocentrică, precum sarcoidoza,[16] dar în cazul altor boli pulmonare interstiţiale ea este utilă numai pentru excluderea altor afecţiuni, căci, deşi evidenţiază frecvent prezenţa inflamaţiei, aceasta are caracter nespecific. În acest stadiu, trebuie luată o decizie cu privire la efectuarea unei proceduri bioptice invazive, şi anume, minitoracotomia sau biopsia toracoscopică. În cazul în care diagnosticul este nesigur, biopsia are indicaţie certă. În cazurile de alveolită fibrozantă cu aspecte tomografice ce par a fi patognomonice, necesitatea biopsiei cu toracotomie este controversată. Decizia de realizare a biopsiei cu toracotomie depinde, în această situaţie, de evaluarea fiecărui caz în parte. Un pacient în vârstă de peste 65 ani sau care prezintă o afectare pulmonară funcţională, în special hipoxie în repaus, are un risc crescut pentru orice intervenţie. În aceste circumstanţe, cea mai indicată este stabilirea unui diagnostic clinic, susţinut de computer-tomografie. La un pacient mai tânăr, la care computer-tomografia evidenţiază predominant modificări reticulare, confirmarea diagnosticului şi prognosticului prin biopsie nu este, de obicei, necesară. Totuşi, în cazul unui pacient tânăr la care se intenţionează un tratament prelungit cu medicamente potenţial toxice sau când computer-tomografia furnizează un prognostic echivoc, este indicată efectuarea biopsiei înainte de începerea tratamentului.

Alegerea metodei de biopsie

Transbronşică
- Sarcoidoza
- Tuberculoza
- Berilioza
- Alveolita alergică extrinsecă
- Limfangita carcinomatoasă

Prin toracotomie (sau toracoscopie)
- Alveolita fibrozantă
- Boli reumatologice
- Alte boli pulmonare interstiţiale fibrozante
- Vasculite pulmonare
- Limfangioleiomiomatoza
- Histiocitoza cu celule Langerhans

Necesitatea biopsiei. Se afirmă adesea că tratamentul va fi acelaşi, indiferent dacă avem sau nu confirmarea diagnosticului prin biopsie, şi că biopsia, prin urmare, are puţine consecinţe pe plan practic, dar prezintă riscul mortalităţii. Acest punct de vedere ar fi acceptabil dacă tratamentul empiric ar produce întotdeauna o îmbunătăţire a simptomatologiei, dar atunci când contrarul se produce, următoarea etapă a atitudinii faţă de pacient şi boala sa este mult mai dificilă. Această etapă devine şi mai greu de realizat dacă au apărut efectele secundare ale medicaţiei administrate şi în special cele asociate tratamentului cu doze mari de corticosteroizi. Un diagnostic cert, confirmat prin biopsie, permite clinicienilor şi pacienţilor să discute exact implicaţiile acestei boli, să stabilească un plan terapeutic clar şi să cântărească avantajele şi dezavantajele tratamentului. Morbiditatea şi mortalitatea prin biopsie transtoracică sunt scăzute. Dintr-o serie de 101 bolnavi cărora li s-a practicat minitoracotomia, 4 au decedat, la 3 dintre aceştia cauza decesului constituind-o progresia bolii de bază (pentru care a fost realizată biopsia), iar cel de-al patrulea bolnav era deja în momentul biopsiei într-o insuficienţă pulmonară severă de cauză necunoscută.[17]

Prognosticul alveolitei fibrozante

Numeroase studii au examinat factorii clinici şi rezultatele investigaţiilor care se asociază unui prognostic bun în cazul alveolitei fibrozante, dar datele sunt confuze, datorită varietăţii factorilor analizaţi, precum şi datorită grupurilor mixte de pacienţi, care au primit sau nu tratament şi care au constituit lotul de studiu. Turner-Warwick şi colab. au analizat retrospectiv datele a 220 de bolnavi, dintre care 77 nu au urmat nici un tratament.[2] Factorii care s-au corelat cu o supravieţuire mai bună în grupul bolnavilor fără tratament au fost sexul feminin şi vârsta tânără la primul consult sau la debutul simptomatologiei. Supravieţuirea medie a acestor bolnavi a fost de 4 ani. În grupul bolnavilor trataţi, factorii asociaţi cu o supravieţuire mai bună au fost vârsta mai tânără la primul consult sau la debutul simptomatologiei, dispneea moderată, modificările radiologice reduse, celularitatea crescută la examenul histologic prin biopsie pulmonară şi răspunsul precoce la corticosteroizi. Răspunsul la steroizi a fost strâns legat de celularitatea examenului histologic. Supravieţuirea medie la bolnavii care au răspuns pozitiv la corticostroizi s-a apropiat de nouă ani.

Într-un lot de 100 bolnavi trataţi, supravieţuirea mai lungă a fost asociată cu vârsta mai tânără, cu durata mai scurtă a simptomatologiei înainte de primul consult, cu modificări radiologice de amploare redusă, cu modi-

Scanned with OKEN Scanner

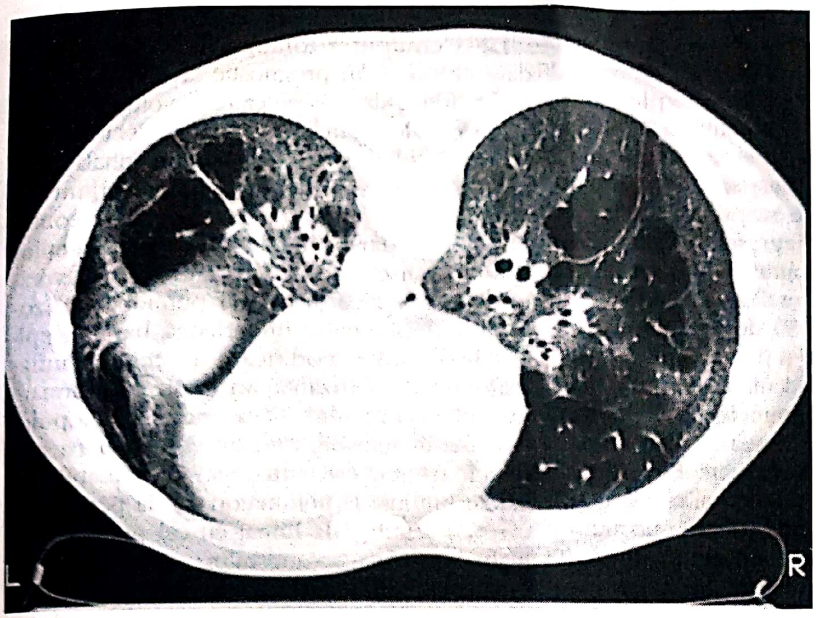


FIG 2. *Computer-tomografia într-un caz de alveolită fibrozantă, cu examen histologic cu predominenţă celulară. Procesul patologic este predominant periferic şi are aspect de sticlă mată, cu transparenţă crescută.*

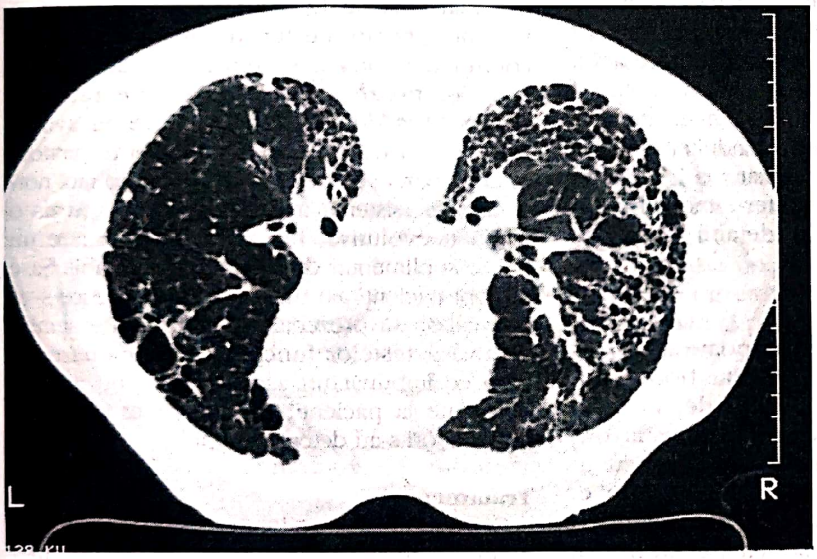


FIG 3. *Computer-tomografia într-un caz de alveolită fibrozantă, cu examen histologic cu predominenţa fibrozei. Procesul patologic este în special periferic şi are aspect exclusiv reticular.*

ficarea nesemnificativă a factorului de transfer al monoxidului de carbon şi cu răspunsul precoce la corticosteroizi.

Corelarea aspectelor histologice ale probelor bioptice cu durata de supravieţuire este dificilă, deoarece evoluţia bolii nu este uniformă şi niciodată nu avem certitudinea că o probă bioptică este reprezentativă pentru afectarea generală a plămânului. Pare clar, totuşi, că boala cu debut precoce, în special cea caracterizată printr-o celularitate crescută, are un prognostic mult mai favorabil şi că îmbunătăţirea supravieţuirii este determinată în mare măsură de factorii care asigură un răspuns favorabil la tratament. Îmbunătăţirea prognosticului general necesită noi protocoale de abordare a bolii; acestea ar include identificarea formelor mai puţin avansate, estimarea celularităţii, a răspunsului la tratament şi a progresiei bolii în cazuri individuale; computer-tomografia poate asigura aceste informaţii în multe cazuri.

COMPUTER-TOMOGRAFIA DE ÎNALTĂ REZOLUŢIE

Deoarece computer-tomografia a îmbunătăţit valoarea diagnostică a investigaţiilor neinvazive în alveolita fibrozantă, indicaţia principală a biopsiei pulmonare este astăzi de a evalua gradul de celularitate şi fibroză. Dacă computer-tomografia ar putea sugera aspectul histologic al bolii, necesitatea biopsiei pulmonare ar fi redusă şi mai mult (deja s-au făcut progrese în acest sens). Două aspecte distincte se observă la tomografie: aspectul de sticlă mată (fig 2) şi aspectul reticular (fig 3). Aspectul de sticlă mată se asociază cu celularitate la examenul histologic al zonelor pulmonare respective, în timp ce aspectul reticular apare la pacienţii a căror biopsie ulterioară confirmă fibroza.[19-21] Un studiu recent confirmă valoarea folosirii computer-tomografiei în aprecierea proporţiei relative între celularitate şi fibroză, apreciere studiată la pacienţii care efectuează biopsie după investigarea tomografică.[20] În 12 cazuri din 13, aspectul predominant reticular apreciază cu exactitate predominanţa caracterului fibrozant la examenul histologic, dar la numai 4 cazuri din 7 aprecierea unei celularităţi cel puţin egală cu gradul fibrozei a fost corectă. Supradiagnosticarea tomografică a celularităţii ar putea fi cauzată de două motive. În primul rând, prezenţa unei fibroze fine este sub puterea de rezoluţie a computer-tomografului şi s-ar putea să nu se distingă de infiltratul celular. În al doilea rând, scorul general al gradului relativ de celularitate şi fibroză, stabilit pe baza aspectelor tomografiei pulmonare de ansamblu, ar putea da o evaluare mai exactă comparativ cu biopsia, care prelevează doar un fragment mic de ţesut pulmonar periferic. Este posibil ca tomografia să fie cea mai sigură investigaţie, dar până când acest lucru se clarifică, pacienţii a căror tomografie evidenţiază cel puţin acelaşi grad de celularitate şi fibroză trebuie să efectueze biopsia pentru o evaluare completă.

Aprecierea răspunsului la tratament şi a prognosticului

Computer-tomografia poate fi folosită de asemenea pentru evaluarea răspunsului la tratament şi a prognosticului, pe baza aspectului bolii ea dovedindu-se a fi mult mai sigură decât radiografia toracică.[22] În acest studiu, radiologii au fost mai frecvent de acord asupra aspectului tomografic al bolii (81%), decât asupra celui radiologic (54%). Un aspect caracteristic de sticlă mată se asociază bolilor cu predominanţă celulară la examenul histologic şi care prezintă o îmbunătăţire marcată a funcţiei pulmonare şi o reducere a extinderii bolii sub tratament, comparativ cu formele de boală în care predomină

Computer-tomografia de înaltă rezoluţie — ghid prognostic în alveolita fibrozantă

- Are sensibilitate şi valoare diagnostică mai mare decât radiografia toracică.
- Poate să prezică aspectul histologic al bolii.
- Poate să prezică răspunsul la tratament şi supravieţuirea.

Scanned with OKEN Scanner

aspectul tomografic reticular.[23, 24] Într-un studiu realizat pe 76 de bolnavi, 43% din cei cu aspect tomografic de sticlă mată au obţinut îmbunătăţiri semnificative (>15%) la explorarea funcţională respiratorie, comparativ cu 33% din pacienţii care prezentau aspecte tomografice mixte şi cu 9% din cei cu aspect predominant reticular.[23] Această rată de răspuns crescută a fost evidenţiată şi de diagramele de supravieţuire. O imagine tomografică dominată de aspectul de „sticlă mată" a fost asociată cu o supravieţuire de 100% la 50 de luni după diagnostic, comparativ cu 50% pentru pacienţii cu o imagine predominant reticulară. Aceste rezultate sunt identice cu diagramele de supravieţuire obţinute după utilizarea biopsiei pulmonare pentru clasificarea pacienţilor în funcţie de gradul relativ de celularitate şi fibroză. În sfârşit, o reducere a extinderii bolii sub tratament s-a datorat în întregime reducerii aspectului de sticlă mată; aspectul reticular nu diminuează niciodată.[24]

Computer-tomografia poate, deci, ameliora nu numai siguranţa diagnosticului bolilor pulmonare interstiţiale, dar îmbunătăţeşte şi evaluarea prognostică a alveolitei fibrozante, fără a fi nevoie de biopsie. Deşi biopsia va fi necesară în anumite cazuri, mai puţine biopsii necesită a fi efectuate în viitor. Acest lucru a avut implicaţii importante în îmbunătăţirea conduitei medicale în aceste afecţiuni şi a realizat mari economii financiare, deoarece computer-tomografia este mai puţin invazivă şi considerabil mai ieftină decât biopsia.

LAVAJUL BRONHIOLOALVEOLAR

Lavajul bronhioloalveolar poate avea valoare prognostică. În alveolita fibrozantă, prezenţa unui număr crescut de limfocite este de obicei asociată cu un răspuns favorabil la corticosteroizi şi, în acest fel, cu un prognostic general mai bun, în timp ce prezenţa unui număr crescut de eozinofile sau neutrofile, fără creşterea numărului de limfocite, prezice un răspuns mai slab la corticosteroizi, dar un răspuns mai bun la ciclofosfamidă.[25] Există totuşi variaţii individuale considerabile şi mulţi pacienţi cu număr crescut de granulocite în lichidul de lavaj prezintă o evoluţie stabilă a bolii.

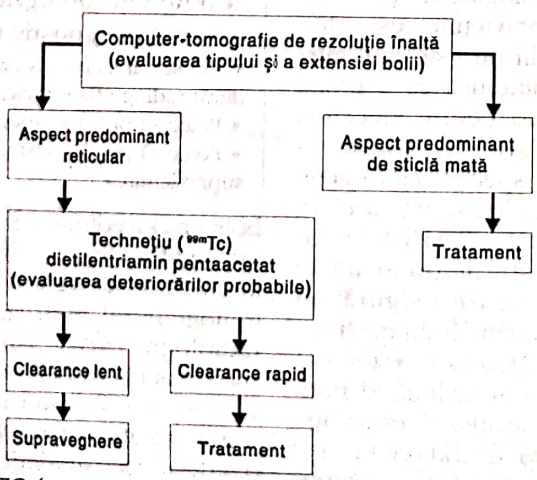


FIG 4. *Protocol de evaluare terapeutică a pacienţilor cu alveolită fibrozantă*

TECHNEŢIU (^{99m}TC) DIETILENTRIAMIN PENTAACETAT

Deşi computer-tomografia poate furniza date ce oferă un prognostic favorabil, ea este mai puţin utilă în aprecierea evoluţiilor nefavorabile ale bolii. Clearence-ul techneţiului (^{99m}Tc) dietilentriamin pentaacetat inhalat prin nebulizator s-a dovedit a fi important nu numai în identificarea precoce a alveolitei fibrozante, dar şi în identificarea pacienţilor care au şanse mai mari de a evolua nefavorabil.[26] Viteza clearence-ului pulmonar al izotopilor depinde de integritatea barierei epiteliale şi orice modificare a acesteia, inflamatorie sau fibrozantă, va creşte prin urmare rata clearence-ului. Clearence-ul izotopului este foarte sensibil; fumatul va determina rate de clearence crescute, astfel că testul are valoare numai la nefumători sau la persoanele care au renunţat la fumat cu cel puţin o lună înainte de efectuarea testului.

Rata clearence-ului izotopilor, dar mai ales variaţiile ei pot prevedea modificările ulterioare ale funcţiei pulmonare. Pacienţii care prezintă anomalii ale ratei clearence-ului ce se menţin mai mai mult de 12 luni au şanse mai mari să prezinte alterări ale funcţiei respiratorii la un control ulterior.[26] Zece din cei 33 de pacienţi care au prezentat modificări ale ratei de clearence la două testări succesive au avut o scădere mai mare de 15% a funcţiei respiratorii în următoarele 20 de luni. În schimb, o rată normală şi persistentă a clearence-ului a prezis o boală neevolutivă, furnizând prin urmare un indice suplimentar de prognostic favorabil. Şase din opt pacienţi ale căror rate de clearence s-au normalizat au prezentat o îmbunătăţire semnificativă a testelor funcţionale pulmonare, în timp ce îmbunătăţiri asemănătoare nu au fost observate la pacienţii ale căror rate au rămas normale ori s-au deteriorat rapid.

Tratament

Cel mai important lucru este stabilirea momentului începerii tratamentului. Majoritatea medicamentelor utilizate în tratamentul afecţiunilor pulmonare interstiţiale prezintă, potenţial, importante efecte secundare şi aceasta este adesea un obstacol puternic în utilizarea lor până în momentul în care „nu avem o altă opţiune". În acel moment, însă, pacientul va prezenta deja o dispnee netă, iar o proporţie mare din capacitatea funcţională pulmonară va fi deja pierdută. Bolile ce afectează ariile acinare reduc treptat funcţia pulmonară, care se poate să nu fie apreciată de pacient ca fiind anormală pentru o perioadă mare de timp, deoarece există o considerabilă capacitate pulmonară de rezervă şi deoarece o dispnee tranzitorie este considerată ca fiind normală la vârsta mijlocie. În acest stadiu, este probabil să se fi produs modificări ireversibile importante. În această situaţie, nu este surprinzător că îmbunătăţirile semnificative (>15%) ale funcţiei pulmonare sunt neobişnuite şi cel mai bun rezultat care se poate obţine este deseori numai stabilizarea bolii şi prevenirea agravărilor ulterioare. Această lipsă a îmbunătăţirilor semnificative, la care se adaugă absenţa

Scanned with OKEN Scanner

tratamentului bolii până când dispneea devine severă, a făcut să se înrădăcineze concepţia că tratamentul este ineficient, deoarece un bolnav dispneic rămâne un bolnav dispneic chiar dacă boala lui a fost stabilizată.

Este deci important să fie investigată orice scădere a toleranţei la efort, precum şi orice anomalie observată pe radiografia toracică standard, oricât de nesemnificativă ar părea. Detectarea bolii într-un stadiu incipient, când simptomele sunt minore sau absente, ar asigura posibilitatea prevenirii apariţiei simptomelor mai severe, dar certitudinea necesităţii unui tratament în acest stadiu are nevoie de factori prognostici siguri, care ar justifica utilizarea medicamentelor potenţial toxice. Există acum asemenea factori predictivi pentru alveolita fibrozantă.

Aspectul tomografic al plămânului permite aprecierea gradului componentei inflamatorii (care este sensibilă la tratament) la biopsia pulmonară şi aceasta este de un real folos în alegerea momentului începerii tratamentului. Tomografia poate fi utilizată în asociere cu măsurarea ratei de clearence a tehneţiului (^{99m}Tc) dietilentriamin pentaacetat în încercarea de a stabili evoluţia bolii şi răspunsul ei la tratament. Am utilizat un protocol de evaluare al alveolitei fibrozante — care apare independent sau în contextul unei boli reumatologice — pe baza acestor indici (fig 4). Experimentele clinice sunt destinate să testeze acest protocol. Aceste studii de evaluare pe termen lung sunt necesare de urgenţă, pentru a furniza recomandări terapeutice standard în această boală pulmonară interstiţială foarte agresivă (recomandări care ar putea fi adaptate şi pentru tratamentul altor boli din acest grup).

Traducere: Dr Teodora SOLOMON

1 Office of Population Censuses and Surveys. *Mortality statistics cause 1990.* London: HMSO, 1991. (DH2 No 17.)
1a Turner-Warwich M, Burrows B, Johnson A. Cryptogenic fibrosing alveolitis: clinical features and their influence on survival. *Thorax* 1980;**35**:171-80.
2 Turner-Warwich M, Burrows B, Johnson A. Cryptogenic fibrosing alveolitis: response to corticosteroid treatment and its effect on survival. *Thorax* 1980;**35**:593-9.
3 Panos RJ, King TE Jr. Idiopathic pulmonary fibrosis. In: Lynch JP III, De Remee RA, eds. *Immunologically mediated pulmonary disease.* Philadelphia, PA: J B Lippincott, 1991:1-39.
4 Johnson MA, Kwan S, Snell NJ, Nunn AJ, Darbyshire JH, Turner-Warwich M. Randomised controlled trial comparing prednisolone alone with cyclophosphamide and low dose prednisolone in combination in cryptogenic fibrosing alveolitis. *Thorax* 1989;**44**:280-8.
5 Johnston I, Britton J, Kinnear W, Logan R. Rising mortality from cryptogenic fibrosing alveolitis. *BMJ* 1990;**301**:1071-21.
6 Johnston IDA, Gomm SA, Kalra S, Woodcock AA, Evans CC, Hind CRK. The management of cryptogenic fibrosing alveolitis in three regions of the United Kingdom. *Eur Respir J* 1993;**6**:891-3.
7 Smith CM, Holbrook T. Utilization of the transbronchial biopsy and open lung biopsy for tissue to establish the diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis. *Am Rev Respir Dis* 1990;**141**:A62.
8 Weinberger SE, Kelmann JA, Elson NA, Young RCJ, Reynolds HY, Fulmer JD, et al. Bronchoalveolar lavage in interstitial lung disease. *Ann Intern Med* 1978;**89**:459-66.
9 Du Bois RM. Bronchoalveolar lavage. In: Pounder RE, Chiodini PL, eds. *Advanced Medicine 23.* London: Bailliere Tindall, 1987:21-9.
10 Muller NL, Miller RR. Computed tomography of chronic diffuse infiltrative lung disease. Part 1. *Am Rev Respir Dis* 1990;**142**:1206-15.
11 Muller NL, Miller RR. Computed tomography of chronic diffuse infiltrative lung disease. Part 2. *Am Rev Respir Dis* 1990;**142**:1440-8.
12 Hansell DM, Kerr IH. The role high resolution computed tomography in the diagnosis of interstitial lung disease. *Thorax* 1991;**146**:77-84.
13 Muller NL. Clinical value of high resolution CT in chronic diffuse lung disease. *AJR* 1991;**157**:1163-70.
14 Mathieson JR, Mayo JR, Staples CA, Muller NL. Chronic diffuse infiltrative lung disease: comparison of diagnostic accuracy of CT and chest radiography. *Radiology* 1989;**171**:111-6.
15 Tung KT, Wells AU, Rubens MB, Kirk JME, du Bois RM, Hansell DM. Acurracy of typical computed tomographic appearance of fibrosing alveolitis. *Thorax* 1993;**48**:334-8.
16 Gilman MJ, Wang KP. Transbronchial lung biopsy in sarcoidosis. *Am Rev Respir Dis* 1980;**122**:721-4.
17 Venn GE, Kay PH, Midwood CJ, Goldstraw PJ. Open biopsy in patients with diffuse pulmonary shadowing. *Thorax* 1985;**40**:931-5.
18 Tukiainen P, Taskinen E, Holsti P, Korola O, Valle M. Prognosis of cryptogenic fibrosing alveolitis. *Thorax* 1983;**38**:349-55.
19 Muller NL, Staples CA, Miller RR, Vedal S, Thurlbeck WM, Ostrow DN. Disease activity in idiopatic pulmonary fibrosis: CT and pathological correlation. *Radiology* 1987;**165**:731-4.
20 Wells AU, Hansell DM, Corrin B, Harrison NK, Goldstraw P, Black CM, et al. High resolution computed tomography as a predictor of lung histology in systemic sclerosis. *Thorax* 1992;**47**:738-42.
21 Lee JS, Im JG, Ahn JM, Kim YM, Han MC. Fibrosing alveolitis: prognostic implication of ground-glass attenation at high-resolution CT. *Radiology* 1992;**184**:451-4.
22 Collins CD, Wells AU, Morgan RA, MacSweeney JE, du Bois RM, Rubens MB, *et al.* Observer variation in pattern, type and extent of disease in fibrosing alveolitis on thin section computed tomography and chest radiography. *Clin Radiol* (in press).
23 Wells AU, Hansell DM, Rubens MB, Cullian P Black CM, du Bois RM. The predictive value of appearance on thin section computed tomography in fibrosing alveolitis. *Am Rev Respir Dis* 1993;**148**:1076-82.
24 Wells AU, Rubens MB, du Bois RM, Hansell DM. Serial CT in fibrosing alveolitis: prognostic significance of the initial pattern. *AJR* 1993;**161**:1159-65.
25 Turner-Warwick M, Haslam PL. The value of serial bronchoalveolar lavages in assessing the clinical progress of patients with cryptogenic fibrosing alveolitis. *Am Rev Respir Dis* 1987;**135**:26-34.
26 Wells AU, Hansell DM, Harrison NK, Lawrence R, Black CM, du Bois RM. Clearance of inhaled 99m-Tc DTPA predicts the clinical course of fibrosing alveolitis. *Eur Respir J* 1993;**6**:797-802.

Etica medicală: patru principii şi concentrarea asupra obiectivului

Rannan Gillon

Imperial College of Science, Technology and Medicine, London SW7 1NA
Raanan Gillon, *visiting proffesor of medical ethics*

Medical ethics: four principles plus atention to scope
BMJ 1994;**309**:184-8

Acest mod de abordare furnizează un model simplu, accesibil şi neutru de meditaţie asupra problemelor etice ce apar în îngrijirea sănătăţii. El este dezvoltat în SUA şi este bazat pe patru obligaţii morale simple şi de bază: respectarea autonomiei persoanei, binefacerea, evitarea dăunării şi imparţialitatea; în plus, este necesară cointeresarea în scopul aplicării lor. Oferă un schelet moral şi un limbaj analitic simplu. Deşi nu furnizează reguli ca atare, aceste principii pot ajuta medicii şi pe ceilalţi lucrători din sistemul de îngrijire a sănătăţii să ia decizii în legătură cu problemele morale ce apar în munca lor.

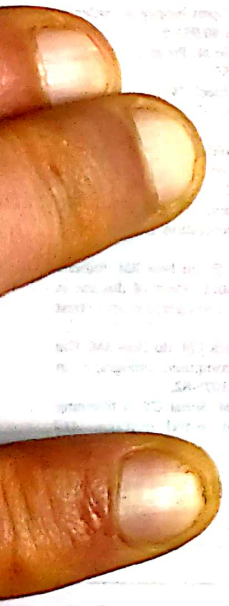
Acum 9 ani, BMJ-ul mi-a permis să-i iniţiez pe cititorii săi într-un model de abordare a eticii medicale dezvoltat de Americans Beauchamp and Childress şi care este bazat pe cele patru principii morale „prima facie" precum şi pe preocuparea pentru condiţiile de aplicare a acestora. De atunci, am primit adesea solicitări pentru rezumate ale acestui model din partea unor medici sau a personalului medical, care l-au găsit folositor pentru a-şi organiza ideile vizând etica medicală. Lucrarea de faţă, bazată pe prefaţa unei mari lucrări colective asupra eticii *medicale*, oferă o prezentare simplă a acestui model (four principles plus scope).

Modelul pretinde că, indiferent de vederile noastre filozofice, politice, religioase, morale sau modul de viaţă, nu vom avea dificultăţi în a adopta aceste patru principii morale şi în a urmări aplicarea lor. Mai mult, aceste patru principii, împreună cu atenţia acordată aplicării lor, acoperă majoritatea problemelor morale ce apar în domeniul sănătăţii.

Cele patru principii sunt: respectul pentru autonomie, evitarea dăunării, binefacerea şi imparţialitatea. „Prima facie", termen introdus de

Scanned with OKEN Scanner

filozoful englez W.D. Ross, înseamnă că principiul este obligator, în afara cazului când vine în contradicţie cu alte principii morale (dacă acest lucru se întâmplă, trebuie să alegem între ele). Modelul celor patru principii ne oferă posibilitatea de a alege, el putând fi motiv de dezamăgire pentru cei ce presupun că etica include numai un set de reguli ordonate şi că, astfel, orice informaţie este inclusă într-un algoritm sau computer, care poate furniza răspunsul. Ceea ce modelul ne poate oferi este un set comun de obligaţii, un limbaj moral comun şi un set comun de probleme morale. Aceste principii ar trebui luate în consideraţie în fiecare caz, înainte de a furniza propriul nostru răspuns folosind teoria morală preferată sau alte abordări al cazului, când există contradicţii între principiile de mai sus.



Respectul pentru autonomie

Autonomia — literal, autoconducere, dar probabil mai bine definită prin termenul de autoconducere deliberată — este un atribut special al tuturor factorilor morali. Dacă avem autonomie, putem lua propriile noastre decizii pe baza deliberării; uneori intenţionăm să facem un anumit lucru ca urmare a acestor decizii; alteori putem face acele lucruri pentru a pune în aplicare deciziile (ceea ce am descris anterior, ca autonomie a gândirii, a voinţei, a intenţiei şi a acţiunii). Respectul autonomiei este obligaţia morală de a respecta autonomia celorlalţi. Respectul pentru autonomie este uneori descris, în termeni kantieni, ca tratându-i pe ceilalţi ca limite în ei înşişi şi niciodată numai ca nişte medii absolute — una dintre formulările „imperativului categoric" al lui Kant.

În sănătatea publică, respectul pentru autonomia individului are multiple implicaţii „prima facie". Ne impune să consultăm şi să cerem acordul oamenilor înainte de a le face anumite investigaţii sau explorări — adică obligaţia de a obţine consimţământul de la pacienţi înainte de a face ceva pentru a-i ajuta. Confidenţialitatea medicală este o altă latură a problematicii respectului pentru autonomia individuală. Nu avem nici o obligaţie de a păstra secretele altora, dar personalul medical promite explicit sau implicit pacienţilor şi clienţilor că va păstra informaţiile încredinţate. Păstrarea promisiunilor făcute este un mod de a respecta autonomia individuală; unul din aspectele existenţei noastre depinde de capacitatea fiecăruia de a avea încredere în promisiunile făcute nouă de alţii. Fără asemenea promisiuni de confidenţialitate, e mult mai puţin probabil ca pacienţii să ne împărtăşească cele mai personale şi sensibile informaţii de care avem nevoie pentru o îngrijire cât mai bună a lor; de aceea, menţinând confidenţialitatea, nu facem numai să respectăm autonomia pacienţilor noştri, ci, în plus, ne sporim şansele de a-i putea ajuta.

Respectul autonomiei ne cere de asemenea să nu ne înşelăm unii pe alţii (cu excepţia situaţiilor în care înşelăciunea este permisă, ca în jocul de poker). Absenţa minciunii este parte din acordul implicit prin care agenţii morali comunică unii cu alţii. Ei îşi organizează viaţa bazându-se pe ipoteza că oamenii nu-i vor minţi; autonomia lor este încălcată dacă sunt înşelaţi. Respectul pentru autonomia pacienţilor ne cere, de aceea, să nu îi înşelăm, de pildă asupra afecţiunii diagnosticate, cu excepţia situaţiei în care ei înşişi, în mod clar, se doresc înşelaţi. Respectul pentru autonomie ne cere să fim la timp la o întâlnire, care odată acceptată este un fel de promisiune mutuală şi dacă nu o onorăm, încălcăm promisiunea făcută.

Pentru a respecta dreptul la autonomie, personalul medical trebuie să fie capabil să comunice bine cu pacienţii şi clienţii. O comunicare bună cere în primul rând o bună ascultare (nu numai cu urechile) şi în acelaşi timp şi o bună exprimare (nu doar cu buzele sau cu ajutorul unui calculator), care este adesea necesară pentru a putea furniza pacienţilor informaţia adecvată asupra oricărei intervenţii propuse şi pentru a sesiza dacă pacientul doreşte această intervenţie sau nu. O comunicare bună este de asemenea necesară pentru a sesiza când pacienţii nu doresc anumite informaţii; există pacienţi care nu doresc să li se comunice un prognostic sumbru sau să participe la alegerea uneia dintre multiplele posibilităţi de tratament, preferând să lase decizia în seama medicului. Respectând asemenea atitudini, dovedim tot atât de mult respect pentru autonomia pacienţilor ca şi atunci când le furnizăm informaţia pe care şi-o doresc. În experienţa mea am cunoscut în general foarte mulţi pacienţi care au dorit mult mai multe informaţii cu privire la afecţiunea lor şi au dorit să participe la alegerea schemei de tratament.

Binefacerea şi evitarea dăunării

Ori de câte ori încercăm să-i ajutăm pe alţii, riscăm inevitabil să le facem rău; personalul medical, care e obligat să-i ajute pe ceilalţi, trebuie de aceea să ia în considerare simultan şi principiul binefacerii, şi cel al evitării dăunării, încercând atingerea unui beneficiu net. Cele două principii trebuie separate în cazul acelor circumstanţe în care nu avem sau nu recunoaştem să avem vreo obligaţie de binefacere faţă de alţii (dar avem încă obligaţia de a nu face rău). Astfel obligaţia morală tradiţională a lui Hippocrat este de a oferi beneficiul medical pacienţilor, cu pierderi minime — aceasta însemnând evitarea dăunării şi binefacerea. Pentru a atinge aceste obiective morale, personalul medical este obligat la un şir larg de îndatoriri „prima facie".

Trebuie să ne asigurăm că putem furniza ajutorul pe care afirmăm că suntem capabili să-l dăm. Pornind de aici, avem nevoie de o educaţie riguroasă şi efectivă, precum şi de experienţă practică, atât înainte, cât şi în timpul vieţii profesionale. Avem nevoie de asemenea să fim siguri că putem oferi fiecărui pacient un beneficiu net. Pentru a face asta, trebuie să respectăm autonomia pacienţilor: ceea ce poate ajuta unui pacient poate face rău altuia. De exemplu, o mastectomie poate constitui un beneficiu net, de perspectivă, pentru o femeie cu neoplasm mamar, în timp ce pentru alta distrugerea unuia dintre semnele feminităţii sale poate fi atât de dăunătoare încât pacienta poate trece pe planul al doilea însăşi şansa de prelungire a vieţii.

Când estimăm beneficiul şi efectele adverse, obligaţia de a oferi un ajutor pacienţilor ne cere să fim foarte siguri în ceea ce priveşte riscurile. Astfel, probabilitatea redusă a unei complicaţii foarte grave, de pildă moartea sau handicapurile foarte severe, este de o importanţă morală mai mică comparativ cu probabilitatea crescută a unei

Scanned with OKEN Scanner

asemenea complicaţii — ambele fiind privite din punctul de vedere al principiului de „a nu face rău"; o probabilitate crescută de beneficiu net, cum ar fi cura unei afecţiuni ce ameninţă viaţa, este de o importanţă morală mai mare decât probabilitatea mică a unui asemenea beneficiu din punctul de vedere al binefacerii. De aceea, avem nevoie de informaţii practice asupra probabilităţilor de apariţie a variatelor complicaţii, precum şi asupra beneficiilor ce pot fi obţinute prin intervenţiile propuse. Această informare trebuie să provină din cercetarea medicală, care, de aceea, e o obligaţie morală „prima facie". Obligaţia de binefacere ne cere de asemenea să evaluăm beneficiile şi complicaţiile ce pot surveni ca urmare a tratamentului propus. Această problemă este importantă mai ales pentru cercetarea medicală şi medicina populaţională.

Un concept moral care în ultimii ani a devenit popular în reţeaua medicală este că *împuternicirea*, ceea ce înseamnă realizarea de acţiuni prin care îi ajutăm pe pacienţi să aibă un control mai mare atât asupra sănătăţii lor, cât şi asupra serviciilor de sănătate. Uneori, *împuternicirea* este propusă ca o nouă obligaţie morală. Cred că *împuternicirea* este în mod esenţial o acţiune ce combină două obligaţii morale, a binefacerii şi a autonomiei, care este nu doar respectată, ci şi sporită.

Imparţialitatea

Al patrulea principiu moral „prima facie" este imparţialitatea. Dreptatea este adesea considerată ca sinonimă cu cinstea şi poate fi descrisă ca obligaţia morală de a acţiona pe baza judecării şi analizării corecte a unor date competitive. În ceea ce priveşte etica în sănătate, găsesc utilă divizarea obligaţiilor de dreptate în trei categorii: distribuţia corectă a resurselor materiale reduse (dreptate distributivă), respectarea drepturilor omului (justiţie bazată pe drepturi), respectarea legilor acceptabile din punct de vedere moral (justiţie legală).

Egalitatea este miezul justiţiei, dar, aşa cum a demonstrat Aristotel cu mulţi ani în urmă, justiţia e mai mult decât egalitate; oamenii pot fi injust trataţi, chiar dacă sunt trataţi în mod egal. El a susţinut că este important a trata în mod egal pe cei egali (ceea ce economiştii sanitari denumesc echitate orizontală) şi a trata în mod inegal pe cei inegali, proporţional cu inegalităţile importante din punct de vedere etic (echitate verticală). S-au stabilit şi încă se mai stabilesc criterii importante pentru considerarea şi tratarea oamenilor ca egali, respectiv ca inegali. Se poartă discuţii în context moral, religios, filozofic şi politic, căci nu mai acceptăm toate afirmaţiile din perioada lui Aristotel.

În aşteptarea consensului general asupra criteriilor de mai sus, profesioniştii sănătăţii trebuie să adopte o atitudine foarte calculată, deoarece nu au nici un drept să-şi implice convingerile personale în evaluarea dreptăţii altora. Fără îndoială, este nevoie de a recunoaşte şi de a admite principiile morale competitive. De exemplu, în contextul alocării resurselor apar conflicte între o serie de prevederi morale, cum ar fi: necesitatea ca asistenţa medicală să vină în întîmpinarea celor care au nevoie de ea, iar când acest lucru este imposibil, repartizarea resurselor să se facă proporţional cu intensitatea nevoii de asistenţă medicală; să se permită personalului medical să acorde prioritate nevoilor pacienţilor lor; să se permită accesul egal la asistenţă medicală; să se dea oamenilor posibilitatea de a opta pentru o formă sau alta de îngrijire medicală; să se optimizeze beneficiul produs de resursele existente; să se respecte autonomia persoanelor care oferă aceste resurse şi astfel să se limiteze costul asistenţei sociale pentru contribuabili şi abonaţii la schemele de asigurări sociale. Toate aceste criterii necesare pentru alocarea justă a resurselor de asistenţă medicală pot fi justificate moral, dar nu pot fi toate satisfăcute simultan. Conflicte morale analoage apar în contextul justiţiei bazate pe drepturi şi al justiţiei legale.

Decizia personală

Cea mai bună strategie morală pentru imparţialitate, pe care am găsit-o eu însumi, ca membru al personalului medical, este, în primul rând, distincţia între un „eu" individual şi o organizaţie, profesiune sau societate, care trebuie să adopte o decizie. De exemplu, întrebarea „Cum ar trebui să răspund ca medic unei paciente ce solicită un avort?" este diferită de „Care este părerea acestui spital în privinţa avortului?" sau de „Care este opinia corpului medical asupra avortului?" sau de „Care este punctul de vedere al societăţii, exprimat în lege şi în practică?".

În primul rând, dintre deciziile pe care trebuie să le iau, încerc să le exclud pe cele fără o bază morală sau nejustificate. Nici urmărirea propriului interes — ca de pildă, acceptarea mitei de la pacienţi, spitale, fabrici de medicamente — , nici discriminarea pacienţilor pe baza preferinţelor sau prejudecăţilor personale nu se pot constitui ca bază acceptabilă, justă sau morală, pentru alocarea unor resurse sanitare reduse sau pentru orice altă atitudine de nedreptate. Mai mult, nu este rolul meu, ca medic, să pedepsesc pacienţii; suspendarea tratamentului la pacienţii ce nu renunţă la fumat sau refuzarea consultaţiei medicale la marii alcoolici ce au leziuni hepatice induse de alcool, pe motiv că este vina lor, nu este o bază acceptabilă justă sau morală pentru orientarea resurselor mele medicale.

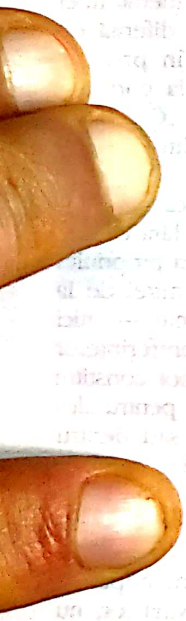
În al doilea rând, n-ar trebui să-mi risipesc resursele; astfel, dacă un medicament mai ieftin produce un beneficiu la fel de mare ca şi unul mai scump, trebuie să-l prescriu pe cel mai ieftin. Preţul reprezintă o problemă morală centrală a justiţiei distributive. Dacă eu cred, însă, că un medicament scump este în mod cert semnificativ mai bun pentru pacientul meu decât unul mai ieftin şi sunt împuternicit să-l prescriu, atunci ar trebui s-o fac. Astfel, ca mulţi alţi medici britanici, încerc în primul rând oxitetraciclina pentru tratamentul acneei, dar dacă este inutilă, prescriu minociclina, mai scumpă. În cazul depresiei, încep obişnuit cu antidepresive triciclice, iar dacă nu apar rezultate sau efectele adverse sunt insuportabile, voi prescrie inhibitori ai recaptării de serotonină, mai noi şi mai scumpi.

În al treilea rând, ar trebui să respect drepturile pacienţilor. De exemplu, dezaprobarea mea în legătură cu modul de viaţă al unui pacient n-ar trebui să reprezinte o justificare acceptabilă moral pentru a refuza furnizarea certificatului de boală

Scanned with OKEN Scanner

(dacă el sau ea nu poate munci din cauza bolii). Ca lucrător în cadrul sistemului medical, nu mi se permite să creez drepturi sociale pentru pacienţii mei. De exemplu: teoretic e normal să gândesc că toţi pacienţii mei care sunt şomeri trebuie să primească un ajutor de boală, ştiut fiind că în Marea Britanie ei au dreptul de a-l primi numai dacă nu pot munci din cauza bolii; practic, însă, nu voi elibera acest certificat decât dacă este cazul.

În al patrulea rând, trebuie să mă supun legilor moral acceptabile. Astfel, chiar dacă dezaprob înşelarea încrederii pacientului dacă acesta suferă de o boală infecţioasă, sunt obligat să o comunic autorităţilor în drept. Dacă am credinţa că legea este nejustificată din punct de vedere moral, am dreptul **moral** de a o încălca; dar nu am şi dreptul **legal** de a încălca legea şi ar trebui să fiu pregătit pentru a face faţă consecinţelor nesupunerii în faţa legii. Ar trebui, de asemenea, să decid ce înţeleg printr-o lege nejustificată moral. Sugerez, deşi aici nu există argumente, că **procesul** prin care legile sunt promulgate le conferă acestora legitimitate morală şi nu **conţinutul** lor. Astfel, dacă o lege este promulgată printr-un sistem politic democrat (ceea ce înseamnă că respectă din principiu autonomia), care reprezintă punctele de vedere contrarii ale populaţiei şi emite legi pe baza unor anumite valori morale comune şi sigure ce respectă cele patru principii morale, atunci legea este acceptabilă din punct de vedere moral şi suntem obligaţi să ne supunem ei.



Decizii organizatorice, profesionale şi sociale

Rolul ce îmi revine în adoptarea deciziilor organizatorice, profesionale sau sociale ar trebui să fie cel al unui simplu membru al unei organizaţii, cel al unui profesionist sau cel al unui membru al societăţii. E important de aceea ca din punct de vedere moral să urmăresc la diferite nivele obiectivele stabilite de comun acord ca neimportante. Colegiul director al unui spital unde am lucrat a decis interzicerea prescrierii unui anumit medicament scump. Ca membru în colegiul director, am adus argumente în favoarea prescrierii medicamentului în cazuri speciale, dar argumentele mele au fost respinse. A fost normal pentru mine, în calitate de clinician, să accept decizia consiliului şi să acţionez conform ei, chiar în faţa unui caz de excepţie, când medicamentul mai scump ar fi fost de preferat. Este legitim din punct de vedere moral pentru mine ca, în activitatea mea politică, să susţin în calitate de membru al unei societăţi democratice necesitatea acordării de fonduri mai mari pentru asistenţa medicală decât pentru apărare, de exemplu. Trebuie să fim atenţi la soluţiile relativ simple apărute la problemele complexe ce durează de cel puţin 2.500 de ani. De exemplu, soluţiile populiste din cadrul justiţiei distributive, ca cele apărute în Oregon în SUA, şi soluţiile economice tehnice şi simpliste, cum ar fi sistemul QALY („quality adjusted life years"), sunt tentante în simplitatea lor; dar ele nu dau valoare unui şir vast de alte preocupări morale potenţiale. Până nu se va obţine un acord social şi o înţelegere a acestor probleme complexe, cred că este mai bine din punct de vedere moral să urmărim o îmbunătăţire gradată a metodelor curente ce încearcă să reconcilieze valorile morale antagoniste („să trecem prin noroi cu eleganţă", cum spunea Hunter), decât să fim atraşi de sisteme care caută să convertească aceste principii morale esenţiale în metode şi formule numerice aparent ştiinţifice.

Calabresi şi Bobbitt au sugerat în anii '70 că distribuirea puţinelor resurse ce prelungesc viaţa şi asigură sănătatea determină adesea alegeri tragice, alegeri între oameni şi valori. Societăţile sunt în căutare de metode ce minimalizează efectele distructive ale unor astfel de alegeri, inclusiv tendinţa de a schimba metoda, în timp. Calabresi sugerează că suntem ca un jongleur care încearcă să ţină cât mai multe mingi în aer; ca şi acesta, trebuie să ne dăm silinţa pentru a ne îmbunătăţi capacitatea de a menţine cât mai multe mingi în aer cât mai mult timp posibil, fără, însă, a lăsa vreo minge să stea pe pământ prea mult timp. Trebuie să acceptăm, însă, că în contextul pretenţiilor competitive şi mutual incompatibile, vor fi adesea multe mingi căzute pe pământ. Mai mult, n-ar trebui să fim surprinşi că vor exista întotdeauna oameni afectaţi după ce a fost făcută dreptate, deoarece, prin definiţie, revendicările tuturor nu pot fi materializate.

Scopul

Putem fi de acord cu principiile şi obligaţiile morale „prima facie" (de respectare a autonomiei, de evitare a dăunării, de binefacere şi de imparţialitate), dar putem dezaproba scopul aplicării lor, adică nu suntem de acord cu cauza căreia îi vom subordona aceste principii morale. Probleme importante şi interesante din punct de vedere teoretic se ridică în jurul scopului fiecăruia din cele patru principii. În mod cert, nu datorăm binefacere oricui şi pentru orice, astfel încât se pune întrebarea: faţă de cine şi faţă de ce avem datoria morală de a ajuta şi cât ajutor ar trebui să acordăm? Deşi avem obligaţia „prima facie" de a nu produce daune faţă de oricine, cine şi ce înseamnă „oricine"? La fel, chiar dacă suntem de acord că principiul autonomiei este universal, însoţind toţi agenţii autonomi, cine şi ce se consideră a fi agent autonom?

Cine sau ce este exclus, în scopul obligaţiei noastre de a distribui puţinele resurse în mod corect, în concordanţă cu principiul imparţialităţii? Sunt toate persoanele din lumea aceasta? Generaţiile viitoare ? Doar indivizii din propria ţară? Şi despre cine sau despre ce se poate susţine că are drepturi? Au plantele drepturi? Are mediul drepturi? Au operele de artă drepturi? Au animalele drepturi şi, dacă da, care animale? La cine pot cere deţinătorii de drepturi recunoaşterea obligaţiilor morale ce decurg din ele? Întrebări similare fac obiectul medicinei legale.

Scopurile personalului medical

Din fericire, pentru personalul medical câteva dintre aceste multiple aspecte ale scopului au fost limpezite prin relaţia specială cu pacienţii şi clienţii. Este vorba, în particular, de controversata problemă a celor aflaţi sub incidenţa binefacerii, care acum are o rezolvare certă pentru cel puţin o categorie de oameni: tot personalul medical are obligaţia morală de a-şi ajuta pacienţii şi clienţii, care reprezintă obiectivul binefacerii pentru

Scanned with OKEN Scanner

personalul medical. Acest fapt este stabilit atât prin angajamentele specialiştilor în asistenţa medicală, cât şi ale organizaţiilor lor: ei toţi îşi iau angajamentul de a ajuta pacienţii şi clienţii şi de a o face cu pierderi minime. Aceste angajamente sunt confirmate de către societatea în care îşi desfăşoară activitatea respectiva persoană. Confirmările se fac atât pe plan social, cât şi legal, stabilindu-se astfel regulile care precizează datoriile lucrătorilor din domeniul sanitar.

Două probleme vizând obiectivul sunt de o importanţă practică particulară pentru personalul medical. Prima: cine face obiectul principiului de respectare a autonomiei? A doua întrebare se referă la obiectivul „dreptului la viaţă", recunoscut ca atare pe o arie largă: cine şi ce are dreptul să trăiască?

În mod evident, obiectivul principiului de respect al autonomiei trebuie să includă agenţi autonomi; nu putem respecta autonomia unei ghete sau a orice altceva ce nu este autonom. Dar atunci, cine şi ce este considerat ca agent autonom? Când dezaprobăm o fată de 14 ani pentru că ia pilule anticoncepţionale, dezaprobăm de fapt tocmai scopul aplicării principiului autonomiei.

Întrebări similare în legătură cu obiectul respectului pentru autonomie apar în contexte pediatrice, în îngrijirea unor boli mintale sau a celor vârstnici cu o serie de deficienţe mintale. O parte dintre pacienţi nu fac obiectul respectului pentru autonomie: de exemplu, nou-născuţii nu sunt agenţi autonomi, neavând capacitatea de a delibera. Dar copiii de 7 ani adesea pot delibera într-un anumit grad. Atunci, se pune întrebarea: câtă capacitate de gândire logică şi câtă deliberare, precum şi ce alte atribute se mai cer cuiva pentru a fi un agent autonom adecvat? Probabil alte atribute necesare unui agent autonom sunt: o bază de cunoaştere extensivă şi clară, adecvată, incluzând aparitia experienţei şi percepţiei, pe baza cărora e posibilă deliberarea; abilitatea de a înţelege şi de a reflecta asupra noastră în trecut, cât şi în viitor; capacitatea de a gândi ipotetic, în sensul „ce s-ar întâmpla dacă"; evitarea „automulţumirii" ca parte componentă a autocontrolului, precum şi suficientă voinţă pentru a ne autoconduce.

Oricum, acestor probleme filozofice li s-a răspuns. Personalul medical acceptă ideea ca şi copiilor mari şi unor persoane cu deficienţe mintale să li se aplice principiul „prima facie" al autonomiei, cu excepţia situaţiei în care există motive morale reale pentru a nu o face. În plus, aceste motive vor depinde mai mult de context; un copil mic sau un bătrân cu deficit mental pot să fie suficient de autonomi pentru a putea decide ce hrană să mănânce sau ce haină să îmbrace, dar nu vor fi suficient de autonomi pentru a decide asupra oportunităţii unei intervenţii chirurgicale. Când pacienţi care nu sunt cu adevărat autonomi pentru ca toate deciziile lor să fie respectate iau decizii aparent împotriva intereselor lor, apar probleme importante cauzate de stabilirea persoanei celei mai potrivite să hotărască în legătură cu soarta acestor pacienţi.

A doua problemă a scopului personalului medical este cotroversata chestiune a „dreptului la viaţă". Cine sau ce are acest drept? Pentru a răspunde la întrebare, trebuie în primul rând să definim dreptul la viaţă. Mai precis, e vorba doar de simplul drept de a nu fi ucis în mod nejustificat sau include şi dreptul de a fi menţinut în viaţă? Obiectivul primului drept menţionat va fi în mod cert mai important decât al doilea: avem obligaţia „prima facie" de a nu omorî oamenii, dar sarcina de a-i menţine în viaţă este limitată de posibilităţi. Chiar dacă luăm în consideraţie doar prima definiţie a dreptului la viaţă (aceea de a nu fi ucis în mod nejustificat), apare o problemă: deşi e clar că toţi oamenii fac obiectul acestei preocupări, ce putem spune despre animale? Apoi, ce înţelegem prin oameni ? Mai ales în ceea ce priveşte răspunsul la această ultimă întrebare, au apărut între specialiştii în etică medicală dezbateri multiple, adesea destul de aspre, pe problema dreptului la viaţă a embrionului uman, a fătului, a nouluinăscut sau a pacienţilor comatoşi de mult timp ori care prezintă întreruperea activităţii nervoase superioare.

E important de menţionat că aceste probleme nu apar numai în legătură cu conţinutul obligaţiilor noastre morale, ci şi în legătură cu obiectivul acestora. Răspunsurile noastre sunt logice şi argumentate atent, dar pot veni în contradicţie cu unele principii religioase sau filozofice. Acest lucru nu poate justifica, însă, atitudinea de acuzare adoptată de cei care nu le aprobă, de comportamentul incorect sau de standardele morale incompatibile.

Concluzie

Modelul celor patru principii nu este lipsit de imperfecţiuni. În afară de aceasta, modelul nu-şi propune să ofere o metodă de rezolvare a conflictelor prin intermediul principiilor. Cu toate acestea, nu am cunoscut pe nimeni care să-mi aducă argumente concrete cum că el sau ea nu poate accepta vreunul dintre principii sau că a găsit exemple plauzibile ce privesc etica medicală care să solicite principii morale adiţionale.

Modelul permite personalului medical provenit din medii culturale diferite să respecte o obligaţie şi un limbaj moral comun, oferind şi o reţea unică de analiză a problemelor de etică medicală. Un asemenea model, situat între teoriile religioase, politice, culturale şi filozofice, poate fi folosit de oricine. E categoric mult prea importantă valoarea sa morală pentru a putea fi exclus neintenţionat sau din ignoranţă, de dragul opoziţiei pure, sau pentru plăcerea unui criticism filozofic.

Traducere Dr. Bogdan Ioan NEUGHEBAUER

1 Gillon R. Philosophical ethics. Chichester. Wiley, 1986 (From a 26 part series in *BMJ* from 1985;**290**:1117-9 to 1986;**292**:543-5.)
2 Beauchamp TL, *Childress JF. Principles of biomedical ethics.* 3rd ed. New York, Oxford: Oxford University Press, 1989.
3 Gillon R, Lloyd A, eds. *Principles of health care ethics.* Chichester: Wiley, 1994.
4 Aristotle, Nichomachean ethics. Book 5. McKeon R, ed. *The basic works of Aristotle.* New York: Random House, 1941.
5 Aristotle. Politics. Book 3, chapter 9, McKeon R, ed. *The basic works of Aristotle.* New York: Random House, 1941.
6 Klein R. On the Oregon trail: rationing health care-more politics than science. *BMJ* 1991;**302**:1-2.
7 Williams A. Economics, society and health care ethics. In: Gillon R, Lloyd A, eds. *Principles of health care ethics.* Chichester: Wiley, 1994:829-42.
8 Hunter DJ. *Rationing dilemmas in health care.* Birmingham: National Association of Health Authorities and Trusts, 1993. (NAHAT research paper No 8.)
9 Calabresi G, Bobbitt P, *Tragic choices.* New York: Norton, 1978.

Scanned with OKEN Scanner

Probleme de stil pentru ***BMJ***

Instrucţiuni pentru autori

BMJ doreşte să ajute medicii de pretutindeni să practice medicina mai bine şi să promoveze dezbateri privind modalităţile de ameliorare a stării de sănătate a populaţiei. Pentru a realiza aceste scopuri, publicăm studii ştiinţifice originale, referate generale, articole educaţionale şi lucrări ce comentează aspectele clinice, ştiinţifice, sociale, politice şi economice care pot afecta sănătatea. Suntem încântaţi să primim spre publicare articole din toate aceste categorii de la medici şi de la alţi specialişti. Putem publica doar aproximativ 17% din articolele primite, dar scopul nostru este de a decide rapid şi corect. Echipa editorială de la Londra este totdeauna bucuroasă să furnizeze sprijin pentru corecte prezentări ale articolelor trimise spre publicare. Numai materialele publicate în jurnalul săptămânal pot fi reproduse în alte ediţii locale ale BMJ.

Evaluare prin referenţi („Peer-review")

Fiecare articol primit este citit de către doi sau mai mulţi editori. În această etapă, aproximativ o jumătate din articole sunt refuzate, principalele motive constituindu-le: insuficientă originalitate, deficienţe ştiinţifice serioase şi absenţa unui mesaj important pentru o audienţă medicală generală. Dorim să ajungem la o decizie privind continuarea evaluării articolelor în aproximativ două săptămâni de la primirea lor.

Apoi toate articolele selectate ca posibile pentru publicare sunt trimise la unul sau mai mulţi referenţi externi, selectaţi dintr-o „bază de date" ce numără aproximativ 2.500 de experţi. O dată ce am primit opiniile referenţilor, lucrările corespunzătoare sunt selectate pentru a fi discutate de comisia săptămânală de examinare ("hanging committee").

Aceasta cuprinde doi din cei doisprezece consultanţi clinici (toţi fiind medici practicieni specialişti sau generalişti cu experienţă în evaluarea articolelor), doi editori şi unul din cei şapte statisticieni. Intenţionăm să ajungem la o decizie finală privind posibilităţile de publicare în opt săptămâni de la primirea articolelor şi să le publicăm după ce corecturile necesare au fost făcute, în trei luni de la acceptarea finală. În prezent, dacă sunt parcurse etapele de mai sus, durata de la primirea unui articol până la publicarea sa este de şase luni.

Instrucţiuni generale

Tot materialul trimis spre publicare se consideră a fi adresat exclusiv BMJ-ului, cu unele mici excepţii stabilite de comun acord. Toţi autorii trebuie să consimtă în scris la publicarea materialului. Textul trebuie să fie dactilografiat la două rânduri şi să se conformeze regulilor generale de redactare a articolelor adresate pentru publicare revistelor biomedicale.[1] Autorii trebuie să indice adresa, numele, funcţia (calificarea) pe care o aveau în momentul efectuării studiului, precum şi adresa actuală pentru corespondenţă (incluzând numărul de telefon şi fax). Materialul acceptat pentru publicare va fi tehnoredactat.

Articolele originale

Autorii trebuie să trimită trei copii şi să păstreze una pentru referinţă. Dacă se trimite un articol pe dischetă, trebuie furnizate informaţii asupra hardware-ului şi software-ului utilizate şi trei copii scrise la două rânduri; păstraţi duplicatul dischetei.

Articolele originale şi cele de medicină generală nu trebuie să fie mai lungi de 2.000 de cuvinte, cu maxim şase tabele sau ilustraţii. Ele trebuie să prezinte cercetări originale cu interes pentru practica clinică. Lucrările de medicină generală trebuie să descrie cercetări sau alte probleme relevante pentru asistenţa medicală primară. Articolele ştiinţifice trebuie să se conformeze structurii convenţionale: introducere, metode, rezultate, discuţii şi bibliografie. Rezumatul trebuie scris structurat (divizat în obiective, design, locul cercetării, expuneri, intervenţii, principalele evaluări efectuate, rezultate şi concluzii)[2] şi nu trebuie să fie mai mare de 250 de cuvinte. Metodele statistice utilizate trebuie definite în subcapitolul de metodologie a articolului şi toate metodele statistice ce nu sunt de uz comun trebuie să fie descrise detaliat sau să aibă trimiteri la referinţele bibliografice.

Ori de câte ori e posibil, trebuie precizat numărul subiecţilor studiaţi. Instrucţiunile generale privind utilizarea şi prezentarea materialului statistic trebuie să includă recomandări privind estimarea de interpretare şi prezentare a materialului statistic, cât şi a semnificaţiei acestora.[3] Dacă studiul a utilizat un chestionar, o copie a acestuia trebuie să însoţească articolul.

Articolele scurte ("short reports") nu trebuie să depăşească 600 de cuvinte, cu cel mult un tabel sau ilustraţie şi cinci referinţe.

Educaţie şi Dezbateri: în general sunt lucrări comandate de redacţie, dar sunt binevenite articole de până la 2.000 de cuvinte despre orice aspect de sănătate şi medicină. Acestea vor fi evaluate de referenţi şi trebuie să includă un rezumat de maximum 150 cuvinte.

Editorialele sunt de asemenea comandate, dar noi vom lua în considerare şi editorialele nesolicitate cu maximum de 800 de cuvinte. Acestea vor fi de asemenea evaluate de referenţi.

Calitatea de autor

Recomandările standard pentru manuscrise trimise revistelor medicale enunţă: "creditarea ca autor trebuie acordată numai celor care aduc o contribuţie substanţială la: a) concepţia şi design-ul sau analiza şi interpretarea datelor; b) schiţarea conţinutului articolului sau corectura lui; c) aprobarea finală a versiunii ce trebuie publicată."

Pentru un autor trebuie să fie întrunite toate cele trei condiţii de mai sus. Participarea numai la obţinerea de sprijin financiar sau la colectarea datelor nu justifică calitatea de autor. Dorim ca cei care ne trimit articole să ne asigure că toţi autorii incluşi îndeplinesc criteriile calităţii de autor. În plus, dorim să fim siguri că nu este nimeni care să îndeplinească criteriile de autor şi să nu fi fost inclus în această calitate.

Conflictele de interese

Dorim ca autorii de lucrări, articole şi materiale comandate să ne facă cunoscut orice conflict de interese care le poate influenţa gândirea, ori de câte ori este necesar. Asemenea conflicte pot lua multe forme, dar cele mai probabile sunt cele financiare, personale, politice sau academice. Autorii trebuie să permită cunoaşterea conflictelor potenţiale chiar când ei sunt convinşi că gândirea nu le-a fost influenţată. Noi vom decide în final dacă cititorii noştri ar trebui să cunoască aceste conflicte de interese şi să ia propriile lor decizii. Înainte de a publica asemenea informaţii, ne consultăm întotdeauna autorii. În plus, dorim ca toate sursele financiare pe care se bazează cercetările să fie explicit enunţate şi noi vom include această informaţie în articolul publicat. De asemenea rugăm pe referenţii noştri să ne facă cunoscut orice conflict de interese.

Confidenţialitatea pacienţilor

Dacă există posibilitatea ca un pacient să fie identificat într-o prezentare de caz, ilustraţie sau lucrare, noi cerem pentru publicare consimţământul scris al pacientului.[4] Pacienţii aproape totdeauna sunt binevoitori în acordarea unor asemenea consimţăminte. Sunt total ineficiente benzile negre aplicate pe ochii pacienţilor, iar schimbarea detaliilor pacienţilor în încercarea de a-i deghiza nu reprezintă o bună deprindere ştiinţifică.

Publicarea redundantă

Ori de câte ori un articol trimis la BMJ se suprapune parţial cu peste 10% faţă de articolele publicate anterior în BMJ sau în alte reviste, dorim ca autorii să ne trimită copii ale acestor lucrări. Pentru a proteja cititorii şi cercetătorii de a fi copleşiţi de materialul redundant, nu dorim publicarea lucrărilor ce se suprapun substanţial peste articolele publicate în alte reviste şi dorim să decidem singuri asupra gradului acestei suprapuneri.

Mediatizarea materialelor

Nu dorim ca materialul care este publicat în BMJ să apară anticipat în mass-media, pentru că doctorilor şi pacienţilor li se furnizează astfel un material incom-

Scanned with OKEN Scanner

plet, care nu a fost supus procesului de "peer-review"; cititorii nu pot decide singuri asupra validităţii mesajului. Acceptăm publicarea unor lucrări după ce au fost prezentate la întâlniri ştiinţifice. Acei autori care doresc ca noi să le publicăm lucrările pot prezenta clarificări ale unor probleme altor medii de difuzare a informaţiilor, dar nu pot furniza alte informaţii decât cele incluse în asemenea prezentări.

BMJ instituie un embargou de presă săptămânal. Autorii pot fi solicitaţi să pregătească o prezentare publică şi li se va da şansa să aprobe, înainte de prezentarea publică, forma finală a informaţiei.

Copyright

Toţi autorii (cu excepţia unor angajaţi guvernamentali) transferă copyright-ul la BMJ înainte de publicare. Cititorii pot face copii unice ale articolelor, în folosul propriu, dar necesită permisiunea de la BMJ pentru a face copii multiple sau pentru a publica părţi importante din original.

Stilul

Nu trebuie utilizate abrevierile. Medicamentele trebuie prezentate sub denumirea comună internaţională şi trebuie prezentată orice sursă de preparate experimentale noi. Măsurătorile ştiinţifice trebuie exprimate în unităţile Sistemului Internaţional, cu excepţia tensiunii arteriale, care trebuie exprimată în mmHG.

Tabele, ilustraţii, fotografii

Tabelele şi ilustraţiile trebuie trimise separat de restul lucrării, iar legendele ilustraţiilor trebuie dactilografiate pe o foaie separată. Tabelele trebuie să fie simple şi nu trebuie să se repete informaţia din text. Ilustraţiile trebuie folosite când ideile nu pot fi exprimate clar în alt mod. Când se folosesc grafice sau histograme, trebuie furnizate datele numerice pe care acestea se bazează; în general, datele furnizate în histograme trebuie convertite în tabele. Desenele cu contururi pot fi prezentate sub formă de fotografii sau fotocopii de bună calitate. Alte ilustraţii alb-negru trebuie de obicei prezentate ca fotografii şi nu sub formă de negative sau filme radiologice.

Toate fotografiile trebuie să fie de cea mai bună calitate, deoarece reproducerea le reduce calitatea; nu trebuie să depăşească dimensiunile de 31x21 cm (format A4) şi trebuie orientate astfel încât să fie îndepărtate porţiunile în exces. Capătul superior trebuie marcat pe spate. Pot fi utilizate şi fotografii color. Când sunt trimise microfotografii, trebuie prezentată tehnica de developare şi trebuie inclus şi markerul de scală. Dacă vreun tabel sau ilustraţie trimise au fost publicate în altă parte, trebuie obţinut consimţământul scris de republicare de la posesorul copyright-ului (de obicei de la cel care publică) şi de la autori.

Bibliografie

Referinţele bibliografice trebuie enumerate în ordinea în care ele apar în text. La sfârşitul articolului lista completă a referinţelor trebuie să conţină numele şi iniţialele autorului (dacă la o referinţă sunt peste şase autori, trebuie scrişi numai primii şase, urmat de „et al". Numele autorilor sunt urmate de titlul lucrării, titlul revistei abreviat conform regulilor din Index Medicus (vezi „Lista jurnalelor indexate" tipărite anual de numărul pe ianuarie al lui Index Medicus), anul de apariţie, numărul volumului şi numărul primei şi ultimei pagini. Referinţele pentru cărţi trebuie să furnizeze numele fiecărui editor, locul de publicare, cine publică şi anul. Ex.:

21 Soter NA, Wasserman SI, Austen KF: Cold urticaria: release into the circulation of histamine and eosinophil chemothactic factor of anaphylaxis during cold challenge. *N Engl J Med* 1976; **294**: 687-90.

22 Oster AG. Complement: mechanisms and functions. *Englewood Cliffs: Prentice Hall*, 1976.

Informaţiile din manuscrise încă neaflate sub tipar, articolele prezentate la congrese sau comunicările personale trebuie citate doar în text, nu ca referinţe propriu-zise. Autorii trebuie să confrunte referinţele cu documentele originale înainte de a trimite articolul.

Ce trebuie să cuprindă scrisoarea de prezentare a articolului

Vă rugăm să includeţi următoarele în scrisoarea de prezentare a articolului în redactare:

1. Un paragraf de prezentare a articolului de cel puţin 150 de cuvinte pentru rubrica „This Week" din BMJ (în această săptămână).

2. Cel puţin cinci idei pentru „Implication box" (valabil numai pentru lucrări). Este vorba de implicaţii clinice, de medicină practică, sănătate publică sau epidemiologie.

3. Datele originale, dacă apreciaţi că vor ajuta referenţii noştri.

4. Còpii ale altor lucrări pe aceeaşi temă pe care le-aţi publicat.

5. Còpii ale tuturor chestionarelor nestandardizate utilizate pentru cercetare.

6. Detalii asupra surselor de finanţare a cercetării şi orice posibile conflicte de interese de care sunteţi informat.

Confirmarea primirii, corectarea şpalturilor, relatări pentru presă, extrase

Vom confirma primirea tuturor articolelor originale. Dacă lucrarea este refuzată, vom păstra copiile timp de trei luni pentru a răspunde la orice întrebare (în vederea eliminării oricărei îndoieli) şi apoi le vom distruge. Dacă lucrarea este acceptată, puteţi fi rugat să pregătiţi o relatare pentru presă. Va fi furnizată schiţa acesteia.

Corecturile tipografice trebuie să se menţină la minim necesar şi se vor conforma convenţiilor prezentate în Whitaker's Almanach. Dacă sunt justificate, vă rugăm să le faceţi într-o scrisoare de însoţire şi nu pe original. Va fi inclusă o erată alături de original.

Alte articole prezentate

Scrisorile către editor nu trebuie să depăşească 400 de cuvinte cu maxim cinci referinţe şi o ilustraţie sau tabel (vezi mai sus). Încurajăm autorii care trimit ilustraţii relevante. Scrisorile trebuie dactilografiate la două rânduri şi semnate de toţi autorii. Se acordă prioritate scrisorilor ce se referă la articole deja publicate în revistă în ultimele şase săptămâni. Nu există termen limită pentru scrisorile din afara Marii Britanii, dar trebuie trimise cât mai curând posibil după publicarea articolului la care se referă, preferabil prin fax. Vă rugăm să includeţi şi un plic timbrat cu adresa dvs dacă doriţi confirmarea primirii. Recunoaştem că aceasta nu este posibil pentru corespondenţii externi şi de aceea confirmăm toate scrisorile externe. Nu trimitem originalele scrisorilor pentru corectare.

Probleme ale medicamentului: este vorba de obicei de raportarea unor efecte adverse sau interacţiuni medicamentoase noi. Se va da prioritate contribuţiilor care reprezintă mai mult de un caz şi celor în care alţi factori consolativi posibili (procesul de boală, alte medicamente, agenţi de mediu) au fost excluşi. Rubrica conţine contribuţii cu maximum 300 de cuvinte şi cinci referenţe bibliografice. Suntem bucuroşi să primim fotografii clinice relevante.

Opiniile („Personal view") sunt totdeauna bine venite şi nu trebuie să fie mai lungi de 1.100 cuvinte.

Medicina şi mass-media: conţinutul trebuie discutat cu unul din editori înainte de a fi trimise spre publicare.

Necrologul nu trebuie să depăşească 250 de cuvinte; textul va fi dactilografiat la două rânduri. Necrologul nu trebuie scris impersonal; autorul trebuie să folosească în exprimare activul şi nu pasivul. Cum suntem o revistă medicală, rugăm includerea în text a cauzei morţii. La această rubrică nu trimitem şpalturi pentru corectare.

1 International Committee of Medical Journal Editors. *East Europ Med J* 1992; **1**: 36-40.

2 Haynes RB, Mulrow CD, Huth EJ, Altman DG, Gardner MJ. More informative abstracts revisited. *Ann Intern Med* 1990; **113**: 69-76.

3 Gardner MJ, Altman DG, eds. Statistics with confidence. London: *BMJ*, 1989.

4 Smith J. Keeping confidences in published papers. *BMJ* 1992; **302**:1168.

Redacţia română a BMJ invită cititorii să contribuie direct la următoarele rubrici: editoriale, comentarii privind conţinutul editorial, scrisori către editor, reflecţii, opinii, recenzii, necrolog. Materialele publicate în ediţia română a BMJ vor fi evaluate de redacţia britanică şi cele considerate importante vor fi traduse şi republicate în ediţia britanică. Comentariile privind articolele originale vor fi traduse de editorul român şi trimise autorilor pentru a li se permite astfel dreptul la replică.

Scanned with OKEN Scanner

Serviciile de sănătate din România

Dle EDITOR, Am fost în România în vara trecută pentru a preda noţiuni de prim ajutor şi, la fel ca Helen Fallon[1], sunt preocupată de ceea ce am văzut acolo.

Am mers la unul din cele mai bune spitale, şi anume, Spitalul de Urgenţe din Bucureşti. Deşi ne aşteptam să găsim standardele din anii '40, am fost profund şocaţi. În saloane era un miros îngrozitor, produs de combinaţia de transpiraţie, excremente şi ţesuturi gangrenoase la temperatura de 40°C. Şapte paturi erau înghesuite în camere în care ar fi încăput cu greu doar patru, iar numărul mic de asistente însemna că pacienţii nu puteau fi îngrijiţi pentru prevenirea escarelor. Paturile nu aveau bare laterale, încât pacienţii comatoşi sau cei predispuşi la convulsii erau legaţi de pat cu feşe.

În serviciul de ATI nimeni nu era monitorizat; pentru 700 de paturi de spital existau mai puţin de 10 defibrilatoare. Cateterele urinare drenau direct în borcane deschise, iar muştele bâzâiau peste tot.

În sălile de operaţii, anestezicul standard era ciclopropanul, a cărui folosire a fost abandonată în Marea Britanie de vreo 20 de ani datorită proprietăţilor sale explozibile, iar câte un anestezist cu ţigara în gură alterna între doi pacienţi nemonitorizaţi. Chirurgii operau în hainele de stradă, îmbrăcaţi doar cu nişte halate, deoarece costumele pentru blocul operator se găseau în număr foarte mic. Lame de bisturiu tocite şi echipamente de laparoscopie de unică folosinţă erau utilizate de 80 de ori.

Secţia de ATI-coronarieni arăta ceva mai bine, având trei electrocardiografe pentru opt paturi şi un protocol de resuscitare expus pe perete; din păcate, acesta este rareori urmat, şansele unui pacient „viabil" de a ajunge în secţie fiind aproape nule.

Ambulanţele erau reprezentate de maşini Dacia vechi de 10 ani. Cea mai bună dintre ele avea roată de rezervă şi tub de oxigen acoperite cu huse. Deşi au sosit 20 de ambulanţe noi din Elveţia, problema nu este încă rezolvată. Şoferii de salvare nu au noţiuni elementare de prim ajutor; un bărbat inconştient, care vomita, a fost abandonat culcat pe spate în uşa spitalului; un pacient transportat (în mod neobişnuit de doi!) şoferi de salvare a fost scăpat jos, iar în timp ce aceştia dădeau vina unul pe altul, pacientul s-a ridicat singur.

Echipamentul nou donat de Occident este util, dar banii nu reprezintă singura soluţie. La un spital din apropiere, am descoperit o donaţie britanică sub forma unui Land Rover nou, valorând cca. 30.000£. Acesta nu era, însă, folosit, deoarece ajunsese unde nu trebuie. Pentru ca noile echipamente performante să fie utilizate eficient, este nevoie de educaţie şi de o atitudine nouă. Medicii sunt educaţi bine şi doresc să contribuie la îmbunătăţirea situaţiei. Dorim să revenim vara viitoare în România pentru a pregăti asistentele medicale şi personalul de pe salvare. Ne propunem de asemenea să predăm noţiuni de prim ajutor în Ucraina. Dacă doriţi informaţii suplimentare, vă rog să luaţi legătura cu mine.

KIRSTY CHALLEN
Studentă la medicină în anul întâi

Save a Life,
The Medical School,
Manchester M13 9PL

1 Fallon H. Romania's abandoned children. *Student BMJ* 1994;2:431

contribuţie locală

Nota redacţiei române la scrisoarea de mai sus

Am ezitat mult înainte de a publica traducerea acestei scrisori, apărută în numărul din februarie 1995 al *Student BMJ*. Dorim să subliniem de la bun început că redacţia în limba română a *BMJ* nu se raliază la opiniile drei Challen exprimate mai sus. În mesajul ei se observă cu claritate un ton subiectiv şi unele accente proprii jurnalisticii de senzaţie. Suntem convinşi că impresiile autoarei conţin, în afară de un sâmbure — mic sau mare — de adevăr, şi o serie de exagerări sau chiar neadevăruri. Pe de altă parte, considerăm că este de datoria noastră să semnalăm maniera în care sistemul românesc de sănătate este reflectat în publicaţiile străine şi să punem problema în mod just: ce putem face cu toţii pentru a schimba această impresie? Este evident că situaţii de genul celor enumerate de autoare fac parte din cotidianul tuturor spitalelor. Mirosurile nu mai au nevoie de nici o descriere, există peste tot brancardieri care scapă bolnavii pe jos ş.a.m.d. Din scrisoarea lui Kirsty se poate totuşi trage o concluzie importantă pentru corpul medical românesc. Profesionalismul înalt (în cazul medicilor de la Spitalul de Urgenţă din Bucureşti, acesta nici nu mai intră în discuţie) este umbrit de elementele care produc prima impresie. Din păcate, prin renunţarea la aceste „amănunte", sentimentul de profesionalism dispare atât de la pacient, cât şi de la orice persoană care vizitează spitalul. Publicăm această scrisoare şi cu dorinţa de a face un serviciu colegial colectivului Spitalului de Urgenţe din Bucureşti. Invităm pe cei îndreptăţiţi să-şi exprime dreptul la replică în paginile revistei noastre sau, poate chiar mai bine, să scrie şi direct redacţiei de la Londra (în atenţia Editorului pentru *Student BMJ*, BMA House, Tavistock Square, London WC1H 9JR).

Testul Kleihauer

Nu trebuie abandonat

Dle EDITOR, Recent, am finalizat un studiu referitor la testul Kleihauer în regiunea de nord-vest a Angliei, iar rezultatele noastre sunt similare cu cele ale lui Jennifer K M Duguid şi Imelda Bromilow,[1] adică ele confirmă slaba reproductibilitate şi variabilitatea testului aşa cum este el practicat în prezent. Suntem de acord cu Elizabeth A Letsky şi Mahes da Silva că rata mai mare de eşec a profilaxiei cu imunoglobulină anti-D în Marea Britanie comparativ cu alte ţări necesită o investigaţie mai aprofundată.[2] Totuşi, nu ne raliem în mod automat la opinia că doza standard de 500 UI recomandată pentru profilaxia postpartum în Marea Britanie ar trebui eventual modificată.

Studiul nostru a constat în compararea testului Kleihauer cu analiza prin citometrie de flux pentru cercetarea hemoragiei fetomaterne atunci când volumul transferat depăşea 4 ml de masă eritrocitară fetală. Citometria de flux determină hematiile Rh D pozitive, spre deosebire de testul Kleihauer care detemină hemoglobina fetală.

Pe parcursul a 12 luni, am analizat 43 de probe materne, iar în 18 cazuri rezultatele testului Kleihauer reprezentau un exces considerabil faţă de rezultatele citometriei de flux. Atunci când s-a utilizat un microscop calibrat pentru testul Kleihauer, acest exces a fost întâlnit doar în 12 cazuri. În 15 cazuri, doza de imunoglobulină anti-D necesară a fost calculată pe baza rezultatelor citometriei de flux. Până în prezent, niciuna dintre femei, urmărite timp 6 luni după naştere, nu a fost imunizată. Un calcul simplu arată că utilizarea citometriei de flux a economisit 55.000 UI de imunoglobulină anti-D numai la aceste 15 cazuri. Potenţialul de economisire la cazurile în care hemoragia fetomaternă

Scanned with OKEN Scanner

depăşeşte 4 ml este în mod evident mai mare.

Pentru testările de rutină, testul Kleihauer este simplu, ieftin şi poate fi efectuat în laboratorul oricărui spital. Slaba lui reproductibilitate şi variabilitatea sa nu implică faptul că testul trebuie abandonat sau că sunt necesare doze mai mari de imunoglobulină anti-D, ci subliniază necesitatea unui control detaliat al calităţii şi a standardizării. Sperăm ca acest lucru să se întâmple o dată cu introducerea în Marea Britanie spre sfârşitul anului în curs a schemei naţionale de asigurare a calităţii testului Kleihauer.

Sugerăm că pentru cele 99% dintre femei care au o hemoragie fetomaternă mai mică de 4 ml la naştere, doza standard de 500 UI de imunoglobulină anti-D alături de un test Kleihauer efectuat corect sunt satisfăcătoare. Pentru cele 1% dintre femei care prezintă o hemoragie fetomaternă mai mare de 4 ml, recomandările standard pot fi suplimentate de alte metode, cum ar fi citometria de flux, ce depistează mai degrabă hematiile Rh D pozitive decât hemoglobina fetală.

E M Love
Deputy Director

K H Shwe
Consultant hematologist

Manchester Blood Centre,
Manchester M13 9LL

1 Duguid JKM, Bromilow I. Value of Kleihauer testing after administration of anti-D immunoglobulin. *BMJ* 1994;309:240.(24 July.)
2 Letsky EA. de Silva M. Preventing Rh immunistion. *BMJ* 1994;309:213-4.(23 July.)

Glaucom indus de steroizi

Dle Editor, Jeremy M Butcher şi colab. atrag atenţia asupra folosirii îndelungate a medicaţiei steroidiene sub formă de picături oculare. Utilizarea îndelungată a steroizilor în aplicaţii topice faciale comportă de asemenea riscuri.

Într-o serie de cinci pacienţi tineri (sub 30 de ani) raportată recent, trei aveau leziuni ireversibile de glaucom[2] după aplicarea topică facială de steroizi timp de 12 ani pentru o eczemă severă. Doi pacienţi aveau de asemenea cataractă subcapsulară posterioară. British National Formulary în vigoare nu conţine o avertizare în această privinţă, cu excepţia eliberărilor fără reţetă în care afirmă că aplicaţiile topice de steroizi trebuie să se facă „cu economie, pe o suprafaţă mică..., timp de maximum o săptămână."[3]

Este bine cunoscut că steroizii în aplicaţie topică facială sunt utili în cazurile de eczemă, iar utilizarea îndelungată este inevitabilă în unele cazuri. Screening-ul pentru glaucom ar putea fi important în acest grup mic de pacienţi. Testul este simplu şi poate fi practicat ca parte a consultaţiei oftalmologice standard din NHS (Sistemul Naţional de Sănătate).

N H V Chong
Registrar in ophtalmology
Royal Surrey County Hospital,
Guildford GU2 5XX

1 Butcher JM, Austin M, McGalliard J, Bourke RD. Bilateral cataracts and glaucoma incluced by long term use of steroid eye drops. *BMJ* 1994;308:43.(2 July).
2 Aggarwal RK, Potamitis T, Chong NHV, Guarro M, Shah P, Kheterpal S. Extensive visual loss associated with topical facial steroids. *Eye* 1993;7:664-6.
3 Royal Pharmaceutical Society of Great Britain and British Medical Association. *British national formulary*. London: Pharmaceutical Press, 1994:413(No 27).

Noi tratamente pentru hipertrofia prostatică benignă

Dle EDITOR, Analiza tratamentului hipertrofiei prostatice benigne făcută de Roger S Kirby şi M C Bishop vine la timpul potrivit,[1] ţinând cont de numărul tot mai mare de metode terapeutice în ascensiune şi de impresia pe cale de confirmare cum că volumul de tratament necesitat de populaţie este important.[2] Noi suntem de părere, totuşi, că argumentele avansate de Kirby nu sunt susţinute de realitate. În absenţa studiilor clinice randomizate şi controlate, concluziile sale cu privire la metodele alternative de tratament nu pot fi decât speculative. Din nefericire, în pofida nesiguranţei perpetuate în această chestiune, urologii britanici şi-au manifestat rezerve faţă de participarea într-un trial randomizat controlat care să compare rezecţia transuretrală a prostatei cu metodele de chirurgie deschisă.

Bishop afirmă că, la pacienţii cu o simptomatologie modestă a tractului urinar inferior, cea mai bună conduită este opţiunea terapeutică, viziune la care aderăm.[3] În afară de aspectele legate de balanţa beneficii-riscuri, implicaţiile financiare ale promovării oricăreia dintre metodele inovatoare la aceşti pacienţi este enormă, iar tratamentele respective trebuie aplicate numai având o motivaţie solidă. Prin urmare, apare nevoia urgentă de a evalua corect aceste metode. Oricum, înainte de a face aceasta, trebuie să se rezolve şi câteva aspecte insuficient clarificate de Kirby şi Bishop. Sunt tratamentele respective văzute ca un substitut al rezecţiei transuretrale de prostată la pacienţii trataţi în mod curent? Se preconizează ca ele să fie aplicate şi unor pacienţi cu afectare mai puţin avansată decât la cei trataţi în prezent? Ce determinant al deznodământului va fi luat în considerare, ţinând cont de lipsa de concordanţă dintre simptome şi debitul urinar?[4] Cum ar putea fi cazul ca tratamentul medicamentos să fie continuat timp de mai mulţi ani şi care este momentul cel mai potrivit de evaluare a deznodământului?

Kirby ar putea să aibă dreptate când spune că urologii care nu sunt pregătiţi să anticipeze orientările viitoare vor rămâne în urmă. Totuşi, istoria medicinei abundă în exemple de persoane care s-au grăbit să îmbrăţişeze noi tehnologii numai pentru a le abandona atunci când entuziasmul iniţial s-a dovedit nefondat.[5] Apare de asemenea chestiunea *cine ar trebui să plătească*. În prezent, autorităţile sanitare şi furnizorii de servicii de sănătate trebuie să procure aceste tehnologii numai în cadrul unui studiu clinic randomizat controlat.

Martin McKee
Senior lecturer
Nick Black
Reader
Duncan Hunter
Research fellow
Colin Sanderson
Senior lecturer
Department of Public Health and Policy,
Health Services Research Unit,
London School of Hygiene and Tropical Medicine,
London, WC1E 7HT

1 Kirby RS, Bishop MC. Are the days of transurethral resection of prostate for benign prostatic hyperplasia numbered? *BMJ* 1994;309:716-8.(17 September.)
2 Hunter DJW, McKee CM, Black NA, Sanderson CFB. *Urinary symptoms: prevalence and severity in British men aged 55 and over.* J Epidemiol Community Health (in press).
3 Doll HA, Black NA, McPherson K. Transurethral resection of the prostate for benign prostatic hypertrophy: factors associated with a successful outcome at one year. *Br J Urol* 1994;73:669-80.
4 Barry MJ, Cockett ATK, Holtgrewe HL, McConnell JD, Sihelnik SA, Winfield HN. Relationship of symptoms of prostatism to commonly used physiological and anatomic measures of the severity of benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 1993; 150:351-8.
5 Beeson P. Changes in medical therapy. *Medicine* 1980;59:79-84.

Scanned with OKEN Scanner

Ţelul meu, viaţa mea

De curând am fost acceptat la Royal Free Hospital School of Medicine. A fost un drum lung şi aspru. Fără îndoială este doar începutul.

M-am născut în anul 1972, în Weymouth. Tatăl meu a fost chirug ortoped, iar mama casnică. Tatăl meu a avut succes în profesia sa şi a reuşit să obţină în scurt timp un post temporar de Consultant la Spitatul Barking din Londra. A părăsit, însă, totul pentru a se reântoarce în 1979 în ţara sa natală: India. Era evident că este dificil să-ţi începi o nouă carieră la vârsta de 47 de ani. Tata era, însă, un om încăpăţânat. Am închiriat un mic apartament cu 2 camere într-un cartier modest din Calcutta. Intenţionam să locuim acolo temporar, nu mai mult de câteva luni. Am rămas însă 9 ani de zile.

Banii erau o problemă. Abia ne ajungeau în fiecare lună. Tata nu prea avea succes. Confraţii lui de facultate nu-l recomandau pentru nici un caz mai decent. Ei îşi făcuseră deja mica lor mafie. Era chinuitor să-mi văd tatăl devenind dintr-o dată un chirurg ratat. El, însă, persevera şi muncea din greu pentru a-şi dobândi o poziţie. A lucrat şi fără a fi plătit în Khidderpoor şi într-o mulţime de alte clinici din Calcutta. Totul fără nici un folos. Se spune că familia te ajută la greu. Rudele noastre erau altfel. Chiar copil fiind, am putut simţi duşmănia şi neîncrederea îndreptate împotriva noastră. Ele nu puteau înţelege de ce o persoană care a avut o carieră reuşită în Anglia simte nevoia să revină în ţara sa natală pentru a practica medicina. Erau suspicioşi pe tatăl meu şi au încercat să-l distrugă. Atmosfera a devenit mult prea încordată şi tatăl meu a suferit un accident vascular cerebral. A înţeles că era zadarnic să mai continue şi, în cele din urmă, a luat în seama sfatul răbdătoarei mele mame.

În 1988, ne-am reîntors în Anglia. Tata a găsit o slujbă temporară pentru două luni. După aceea, circa trei luni, nu a mai găsit nimic de lucru. Se părea că perioada nenorocită pe care am trăit-o în India ne urmăreşte şi în Anglia. Am cumpărat o locuinţă şi, din decembrie 1988, tata a început să muncească temporar din nou.

Lucrurile păreau să meargă mai bine. Nu mergeam încă pe picioarele noastre, dar eram răbdători. Am fost răbdători nouă ani de zile în India; nu era foarte greu să mai răbdăm încă doi. Pe neaşteptate, nenorocirea ne-a lovit. Tata a suferit un nou accident vascular cerebral. Nu mai putea lucra de loc. Mama abia îşi găsise un loc de muncă temporar de funcţionară. Toţi banii pe care îi câştiga se duceau pe cheltuielile casei. Datoriile creşteau. Peste toate, datorită imposibilităţii tatălui meu de a munci, Ministerul de Interne (Home Office) a cerut să părăsim Anglia. Procesul nostru s-a judecat până în martie 1993, când Home Office-ul a retras cererea. Eu învăţam pentru examenele de sfârşit de liceu, pe care l-am absolvit în iunie 1990. Părinţii mei mi-au lăsat mie opţiunea alegerii meseriei. Eu hotărâsem deja să calc pe urmele tatălui meu. Nu m-am descurcat prea bine la examene pentru a fi primit într-o facultate de medicină. Am reluat, însă, examenele peste un an când a fost mult mai bine şi am început să lucrez cu un contract temporar la filiala locală a unei societăţi de construcţii.

Cea mai mare parte din salariul meu împreună cu salariul mamei mele (care avea o normă întreagă acum) ne ajungeau să plătim datoriile şi nevoile curente ale casei. Ne-a ajutat şi Royal Medical Benevole Found (asociaţie de caritate), căruia îi sântem foarte recunoscători. Am reuşit să ne întreţinem. Contractul meu temporar s-a sfârşit, dar am solicitat şi am primit postul de casier la o altă sucursală a acelei firme.

Mereu, însă, am visat acelaşi lucru. Am dorit să mai încerc o dată la Facultatea de Medicină, însă mâinile îmi erau legate. Dacă plecam, asta însemna distrugerea financiară a familiei mele. Dar, fără doar şi poate, trebuia să mai încerc încă o dată. În vara lui 1993 am scris la mai multe facultăţi de medicină din Anglia. Majoritatea nici nu s-au străduit să răspundă. Cele care au răspuns spuneau: „nu deranjaţi" sau „faceţi o cerere şi vom mai vedea". În septembrie 1993, prin intermediul Serviciului de admitere al Universităţilor şi Colegiilor, am adresat cereri către cinci facultăţi de medicină. În ianuarie 1994 am avut interviu la Royal Free Hospital School of Medicine. Trei zile mai târziu am fost anunţat că mă acceptă. Celelalte patru facultăţi mă respinseseră.

Am muncit din greu să obţin locul la facultatea de medicină. Perseverenţa mea şi dorinţa neînfricată de a deveni medic au fost răsplătite. Sunt emoţionat când mă gândesc că voi păşi pe prima treaptă a acestei profesii şi număr cu nerăbdare zilele până în octombrie. Abia aştept să aflu ce voi învăţa. Voltaire spunea: „Numai şarlatanii sunt siguri... Îndoiala nu este o stare prea plăcută, dar siguranţa este una ridicolă". Nu cred că voi fi cel mai bun student din lume, dar cu siguranţă mă voi strădui să fiu cel mai bun medic din lume.

Diapozitive

Deschiderea sesiunii plenare a conferinţei a început cu un cuvânt introductiv adresat auditoriului de către o celebritate care a călătorit 4.000 de mile pentru a fi prezent la conferinţă. S-a proiectat primul diapozitiv. Prezentatorul a comentat: „Nu cred că veţi putea să vedeţi prea bine acest diapozitiv, astfel încât daţi-mi voie să comentez mai amănunţit rezultatele prezentate aici. În diapozitiv erau 20 de rânduri de figuri şi 16 coloane, toate ilizibile pentru cineva care era aşezat la mai mult de 10 rânduri de podium.

Următoarele opt diapozitive care au urmat au fost cel puţin la fel de proaste ca primul: şiruri de cifre ilizibile, o ciornă de diagramă creionată cu mâna, grafice cu axele nemarcate şi nici un fel de explicaţii pentru simboluri şi curbe. Erau proiectate imagini extrase direct din tratate, microfotografii din care nimeni din audienţă (în afară de poate puţinii care erau ultraspecializaţi) nu înţelegea nimic. Cuvântarea a fost şi ea de foarte slabă calitate, astfel că sfârşitul ei a venit ca o binecuvântare.

„Nu-i aşa că a fost îngrozitor?", am auzit o voce când am ieşit pe hol. „De fiecare dată devin furios când aud astfel de «cuvântări»", am auzit pe un altul spunând. O altă voce a adăugat: „Aceasta a fost a treia serie de diapozitive imposibile pe care am văzut-o săptămâna aceasta; cred că a venit timpul să se pună capăt unor astfel de prezentări".

Oare aceasta a fost părerea unanimă? Bineînţeles că nu. „Mi-a plăcut cuvântarea dumneavoastră", am auzit pe cineva cum îl gratula pe prezentator în timpul scurtei pauze pentru cafea. Alcineva l-a întrebat, schimbând discret subiectul: „Oare cum se va descurca Clinton acum?". Şi eu am adăugat, bineînţeles: „Mă bucur că te văd!". Am fost un ipocrit.

Aceasta este doar o poveste obişnuită. S-a repetat şi se repetă deseori. Stăm, ascultăm prezentări îngrozitoare despre care toată lumea, inclusiv prezentatorul, îşi dă seama că au o calitate mai mult decât îndoielnică. De repetate ori, oameni de ştiinţă se prezintă la congrese cu diapozitive ilizibile, confuze şi la care nu au fost corectate nici măcar greşelile dactilografice. Enorm de multe ori stăm la conferinţe adormiţi şi enervaţi de câte un prezentator, pentru ca tot noi să schimbăm apoi amabilităţi cu el. Toată lumea cunoaşte această problemă. Nimeni nu este pregătit să ia, însă, o atitudine. Nu dorim să ofensăm.

Aceste prezentări mai au o implicaţie educaţională nedorită; prin puterea exemplului, cercetătorii cu experienţă pot determina atitudii similare la confraţii mai tineri. Diapozitivele ilizibile au devenit parte integrantă din aspectele culturale ale ştiinţei.

Astfel de prezentări contrastează evident cu o prezentare strălucitoare efectuată în scop de publicitate — hotel luxos, prezentare sincronă pe două ecrane, muzică sensuală, culori seducătoare. Pe ecranul din stânga se prezintă cu litere argintii, îngroşate, pe un fond potrivit : COMPANIA NOASTRA VĂ PREZINTĂ... Apoi primul diapozitiv apare pe ecranul alăturat: EXCELENTĂ. Următorul diapozitiv: ENTUZIASM. Alt diapozitiv: EXCLUSIVITATE.

Sărăcia conţinutului propriu-zis este în ton cu sărăcia prezentării: „Noi, la Pubes plc preţuim relaţiile noastre cu consumatorii pe care nu îi privim ca pe nişte clienţi obişnuiţi ce au o anumită sumă de cheltuit. Ei reprezintă pentru noi vechi şi preţuiţi prieteni, care ştiu din lunga lor experienţă că pot avea încredere în noi, în etica noastră de a face afaceri, în dorinţa noastră de a le furniza produsele dorite la preţurile pe care şi le pot permite..."

În acest tip de prezentare este important mesajul, chiar sărac în conţinut, care este, însă, ambalat strălucitor. Într-o manifestare ştiinţifică medie, din contră, majoritatea prezentărilor sunt bogate în conţinut, dar prezentarea lor este mediocră.

Ar putea oare unii să înveţe de la alţii?

Bernard DIXON, editor, Biotechnology

Scanned with OKEN Scanner

Contribuţie locală

Diagnosticul de laborator al infecţiilor tractusului respirator inferior

Dumitru T. Buiuc
Supliment de tehnici microbiologice al revistei „Bacteriologia, Virusologia, Parazitologia, Epidemiologia", nr. 1 - 1994, 76 pag., 2.000 lei

Lucrarea „Diagnosticul de laborator al infecţiilor tractusului respirator inferior" se înscrie într-un şir de lucrări similare care au ca scop expunerea tehnicilor de laborator utilizate pentru diagnosticul etiologic al infecţiilor. Cartea este destinată în primul rând microbiologilor, dar şi clinicienilor, care astfel sunt informaţi asupra performanţelor şi limitelor investigaţiei microbiologice. Dat fiind că infecţiile tractusului respirator inferior (ITRI) sunt cauzate de numerose microorganisme, dintre care unele au dobândit rezistenţă la antibiotice, interesul pentru diagnosticul etiologic al acestor infecţii este justificat, oricât de complex şi de dificil s-ar dovedi.

Lucrarea este concepută în 13 capitole şi trei anexe. În primele capitole, sunt trecute în revistă condiţia microbiologică a tractusului respirator, entităţile clinice şi patogenice la acest nivel, spectrul etiologic variat al ITRI, precum şi prelevatele patologice care asigură diagnosticul etiologic şi criteriile de semnificaţie clinică a izolatelor. Acest ultim aspect menţionat este, considerăm, extrem de important în privinţa microorganismelor condiţionat patogene care fac parte din microbiota orofaringiană, izolate în prelevate ce nu şuntează contaminarea cu această microbiotă.

Al treilea capitol se preocupă de prelevarea, transportul şi conservarea produselor patologice, capitol foarte important, pentru că un prelevat de bună calitate poate asigura un rezultat de bună calitate a investigaţiei de laborator, pe când un prelevat defectuos, în mod cert va oferi un rezultat neconform cu realitatea. Acest capitol se adresează în primul rând clinicianului, ca factor de decizie în recoltarea şi transportul probelor, dar şi microbiologului, pentru conservarea probelor, precum şi pentru obligativitatea lui de a-şi instrui colegii din clinică în toate aspectele legate de recoltare şi transport. Diversele produse patologice sunt analizate prin prisma relaţiei risc-beneficiu, stabilindu-se astfel indicaţiile pentru prelevările prin tehnici agresive.

Capitolul al patrulea are ca subiect examenul de rutină al exsudatelor tractusului respirator inferior. Autorul insistă asupra aportului deosebit al microscopiei în diagnostic: permite aprecierea acceptabilităţii produsului patologic, precum şi cuantificarea bacteriilor prezente. Decontaminarea sputei, fluidifierea şi cultivarea probelor sunt descrise minuţios, oferindu-se toate detaliile tehnice necesare celui care ar dori să reproducă tehnica. Tot aici este amintită şi posibilitatea diagnosticului prin metode neconvenţionale (inocularea la şoarece) sau prin metode rapide de evidenţiere a macromoleculelor agenţilor etiologici (antigene sau acizi nucleici) în produsul patologic.

Capitolele următoare prezintă succesiv dignosticul microbiologic în tuberculoză, tuse convulsivă, actinomicoză şi micoze pulmonare şi în ITRI cu anaerobi.

Partea finală a lucrării se preocupă de diagnostice mai dificile în laboratoarele noastre de spital, şi anume: pneumocistoza, legioneloza, pneumoniile interstiţiale, parazitozele pulmonare.

Anexele lucrării, în număr de trei, oferă reţete de coloranţi şi tehnici pentru colorаţiile indicate în diagnosticul ITRI, precum şi reţetele mediilor de transport şi de cultură destinate aceluiaşi scop.

Lucrarea de faţă reprezintă o excelentă monografie a domeniului, care îşi dovedeşte utilitatea în completarea cunoştinţelor profesionale a tuturor celor implicaţi în diagnosticul şi tratamentul infecţiilor respiratorii inferioare.

Dr Daniela DICULENCU

Contribuţie locală

Abdomenul acut chirurgical

Eugen Târcoveanu, Dan Lăzescu

Editura „Contact Internaţional" Iaşi, 1994, ISBN 973-95941-1-5 (135 pagini)

În colecţia ATMA, de carte medicală, a Editurii „Contact Internaţional" a apărut lucrarea „Abdomenul acut chirurgical", sub semnătura conf. dr. Eugen Târcoveanu. Autorul, care nu este la prima apariţie editorială, reuşeşte, pe parcursul a 135 de pagini, structurate în 7 capitole, să ralizeze o expunere coerentă şi explicită a urgenţelor chirurgicale abdominale.

Nedorindu-se un tratat de medicină şi fără tendinţe exhaustive, cartea se prezintă, în primul rând, ca un ghid practic pentru studenţi, rezidenţi şi specialişti, cu ajutorul căruia medicul confruntat cu urgenţele chirurgicale abdominale să poată găsi drumul spre un diagnostic şi o terapie adecvată.

Un prim capitol tratează de o manieră generală problema urgenţelor chirurgicale, subliniind elementele de diagnostic, mecanismele fiziopatologice ale evoluţiei bolii, formele ei clinice şi topografice, modul de desfăşurare a raţionamentului clinic în vederea stabilirii indicaţiilor de tratament chirurgical.

După acest capitol introductiv urmează o parte specială în care sunt tratate, pe rând, marile sindroame lezionale ale abdomenului acut chirurgical: sindromul de iritaţie peritoneală, sindromul ocluziv, abdomenul acut hemoragic, abdomenul acut traumatic, sindromul supraacut, cel al torsiunii de organ şi abdomenul acut de cauză postoperatorie imediată şi precoce.

Pe tot parcursul cărţii, autorii nu încetează să sublinieze importanţa diagnosticului precoce în acest tip de patologie, fără de care, de multe ori, succesul terapiei este, fie compromis, fie redus de sechelele, adesea, importante.

Caracterul pragmatic al cărţii apare pregnant în insistenţa autorilor asupra elementelor de diagnostic pozitiv şi diferenţial, dar, mai ales, în descrierea detaliată a gesturilor terapeutice care urmează şi a gesturilor ce trebuie evitate în fiecare caz.

Fiecare capitol se încheie cu o sinteză a datelor necesare pentru diagnostic, a semnelor de gravitate şi a măsurilor ce se impun în urgenţă.

Bazat pe o experienţă solidă a autorului şi susţinută de o bibliografie foarte recentă, cartea, deşi foarte condensată, se citeşte cu uşurinţă datorită expunerii logice şi coerente. Ea este de o utilitate incontestabilă pentru medicul de medicină generală şi pentru cel din triaj, pentru studentul în medicină ca şi pentru rezidentul de chirurgie.

Prof dr doc C. LAZĂR

Scanned with OKEN Scanner

Thalidomina—atât de cunoscută datorită efectului său teratogen—este folosită în prezent în tratamentul leprei şi, mai mult, există date recente privind alte posibile indicaţii ale sale. Un studiu efectuat la Nottingham (*Annals of Rheumatic Disease* 1994;**53**:828-32) a examinat folosirea Thalidomidei la 59 de bolnavi cu sindrom Behçet, precum şi în alte afecţiuni în care se întâlnesc ulceraţii orale si genitale. În decurs de o lună, evoluţia a fost favorabilă, cu dispariţia ulcerelor neurmată de reapariţia lor. Autorii articolului previn, însă, pe medici să rămână vigilenţi la semnele de neuropatie axonală şi contraindică folosirea medicamentului de către gravide.

Frecvenţa cea mai mare de cezariene se înregistrează în Brazilia, unde reprezintă 38% din naşterile din spitalele publice şi 75% din clinicile private. Gravidele aleg cezariana pentru a preveni astfel leziunile vaginale şi peritoneale, precum şi durerea din timpul travaliului. Ele nu ştiu că mortalitatea maternă ajunge la 1 la 500 de naşteri în unele părţi ale ţării, datorită proporţiei mari de cezariene.

Aproximativ jumătate din pacienţii care dezvoltă recidivă după operaţia pentru cancerul colorectal dezvoltă doar metastaze hepatice. Datorită progreselor de tehnică chirurgicală, o treime din aceştia pot fi vindecaţi prin rezecţia tumorii (*British Journal of Surgery* 1994;**81**:1553-4). Orice altă recidivă hepatică poate fi tratată prin reintervenţie chirurgicală. Mortalitatea operatorie este sub 10%, iar rata de supravieţuire la 5 ani este de 25%.

Uneori fumătorii se plâng că medicii par neinteresaţi de oferirea altui tratament, decât de a le impune renunţarea la fumat. Studiul publicat în JAMA (1994;**272**:1497- 505) *reprezintă o excepţie. S-a urmărit atât efectul fumatului, precum şi tratamentul à la longue cu bronhodilatatoare: bromura de ipratropium. Scăderea parametrilor pulmonari o dată cu vârsta a fost diminuată la cei care au renunţat la fumat, în timp ce folosirea bronhodilatatorului nu a avut un efect de durată.*

Suedia, precum alte ţări din Europa de Vest au înregistrat în ultimele decenii o creştere a mortalităţii prin astm bronşic, prezentând o dublare a acestui parametru pentru grupa de vârstă cuprinsă între 15 şi 24 de ani (*Allergy* 1994;**49**:616-9). Cele mai multe decese au survenit la pacienţi tineri, cu o formă uşoară de astm, care nu foloseau aerosoli cu corticoizi sau cromoglicat. Cei mai mulţi dintre cei care au decedat (similar cazurilor din Marea Britanie) se pare că nu au realizat decât mult prea târziu gravitatea crizei astmatice.

Transplatul de intestin subţire a fost unul dintre ultimele transplaturi care au devenit practicabile. Într-un studiu publicat de Thomas Starzl şi colab. în Journal of the American College of Surgeons (1994;**179**:385-400) *autorii descriu 43 pacienţi la care s-a efectuat transplant intestinal, transplant intestinal şi hepatic sau transplant multivisceral. Treizeci dintre aceşti subiecţi au supravieţuit între şase şi 39 de luni, dintre care 29 cu transplanturi funcţionale.*

La cinsprezece ani de la introducerea ciclosporinei ca agent imunosupresiv în prevenirea respingerii grefei, chirurgii sunt în aşteptarea unui nou agent imunosupresiv.Un studiu efectuat în Statele Unite, în care se utilizează Tacrolimus (*New England Journal of Medicine* 1994;**331**: 1110-5), a relevat concluzii similare celui efectuat în Europa. Noul medicament reduce numărul episoadelor de respingere, dar prezintă mai multe efecte secundare, iar rata de supravieţuire a pacientului rămâne nemodificată. Sir Roy Calne evidenţiază într-un editorial (*BMJ* 1994;**309**:1154-5), că după 30 de ani de la primul transplant de organ, obţinerea unei adevărate imunoteleranţe ramâne încă un deziderat neatins.

Longevivii cu o bună stare de sănătate reprezintă o categorie cu totul aparte: ei sunt supravieţuitorii de elită. În acest sens nu ni se pare surprinzător studiul publicat în JAMA (1994;**272**:1335-40), *în care se arată că populaţia cu vârsta de 79 de ani şi peste, având concentraţia serică de colesterol peste valorile normale, nu are un risc crescut pentru boli coronariene. Concluzia cercetătorilor americani este că măsurarea colesterolului seric la aceşti subiecţi trebuie efectuată numai la persoanele care prezintă indicaţii clinice stricte. Tratamentul hiperlipemiei asimptomatice la aceste vârste este nejustificat.*

Unele adevăruri este bine să fie repetate şi reţinute. Unul dintre acestea îl reprezintă importanţa pregătirii publicului larg pentru resuscitarea cardiopulmonară. Un studiu publicat in *British Heart Journal* (1994;**72**:408-12) descrie cazurile a 1.660 pacienţi care au fost resuscitaţi în afara spitalului. Supravieţuirea a fost de 25% când a fost executată de un martor din public şi de doar 8% când s-a aşteptat sosirea ambulanţei.

Un bărbat de 35 de ani s-a prezentat pentru o durere în genunchiul drept. O radiografie efectuată a arătat un lung fragment osos în ţesuturile moi ale coapsei. Pacientul şi-a amintit că, în urmă cu 15 ani, a avut un accident în care el, conducând o motocicletă, s-a ciocnit cu un alt motociclist. Printre multiplele leziuni pe care le-a prezentat, o porţiune din femurul celuilalt motociclist i-a pătruns în coapsă. Îşi aminteşte că a fost supus unei intervenţii chirurgicale şi ştie că acel fragment a fost extras. Un fragment osos instantaneu devascularizat poate prezenta o densitate nemodificată, cum se poate observa în radiografie.—S HABIB, registrar in general surgery, J VIVE consultant radiologist, Crawley General Hospital, Crawley RH11 7DH

Valvuloplastia percutană cu balonaş este o metodă care asigură rezultate la fel de bune ca şi chirurgia pe cord deschis. La această concluzie a ajuns un studiu controlat efectuat în Statele Unite, pe 60 de subiecţi cu stenoză mitrală reumatismală (New England Journal of Medicine 1994;**331**:961-7). *Aceste rezultate contrastează cu rezultatele nesatisfăcătoare (restenozare precoce) din stenoza aortică, când se foloseşte valvuloplastia cu balonaş.*

Câmpul magnetic determinat de densitatea curentului intracelular din cordul fetal poate fi înregistrat folosind o interfaţă superconductoare cuantică. Se înregistrează astfel o magnetocardiografie fetală (*British Journal of Obstetrics and Gynecology* 1994;**101**:866- 70). Astfel, cordul fetal poate fi evaluat non-invaziv din al doilea trimestru de sarcină, înregistrându-se complet complexe PQRST. Înainte de introducerea acestei metode în uzul clinic curent, mai este nevoie, însă, de îmbunătăţiri tehnice.

După primul val de entuziasm pentru chirurgia laparoscopică, încep să apară anumite îndoieli pentru această metodă. Un dezavantaj al acestei metode este că nu se mai efectuează o explorare laparoscopică generală, deşi metoda clasică prezenta, după anumiţi autori, până la 13 erori de diagnostic. În Annals of the Royal College of Surgeons of England (1994;**76**:315-6) *sunt descrise cazurile a doi bolnavi, care la 18 şi respectiv 12 luni după o colecistectomie laparoscopică au dezvoltat un neoplasm cu localizare abdominală.*

Aceste îndoieli sunt întărite de chirurgii belgieni (*Annals of Surgery* 1994;**220**:146-54), care susţin că fundoplicatura laparoscopică pentru refluxul esofagian are mai puţine avantaje — faţă de intervenţia efectuată prin chirurgie clasică — decât s-a susţinut până acum. Durata internării în spital poate fi la fel de lungă, iar pacienţii sunt uneori dezamăgiţi de cicatricile multiple secundare inciziilor pentru canule.

Traducere: Dr Vasile DRUG

Preţ: 2.450 lei

Tehnoredactat şi tipărit la POLIROM SA

Tehnoredactor: Radu OLOERU

Scanned with OKEN Scanner

LaborMed

Producţie de medicamente

Medicamente de uz uman

- Clorfeniramin 4 mg BP — comprimate
- Furosemid 40 mg BP — comprimate
- Isosorbid dinitrat 10 mg — comprimate
- Ketotifen 1 mg — comprimate
- Piroxicam 20 mg — comprimate
- Paracetamol 500 mg — comprimate
- Copirin — comprimate
- Bromhexin 8 mg — comprimate

Medicamente în curs de apariţie

- Alupirin (acid acetilsalicilic tamponat) — comprimate
- Malucol (antiacid) — comprimate
- Eritromicină — comprimate

Biodiscuri pentru antibiogramă

- Trusă pentru uz curent:

ampicilină 10 µg, cloramfenicol 50 µg, eritromicină 15 µg, kanamicină 30 µg, oxacilină 5 µg, penicilină G 10 ui, streptomicină 50 µg, tetraciclină 50 µg

- Trusă suplimentară pentru infecţii urinare:

acid nalidixic 40 µg, acid nalidixic 300 µg, colistin 30 µg, colistin 300 µg, nitrofurantoin 10 µg, nitrofurantoin 200 µg, sulfafurazol 30 µg, sulfafurazol 1.000 µg

- Trusă suplimentară pentru infecţii locale şi digestive:

bacitracină 10 µg, furazolidon 30 µg, neomicină 30 µg, polimixină B 30 µg.

- Trusă suplimentară pentru infecţii stafilococice:

lincomicină 12 µg, novobiocină 10 µg, rifampicină 6 µg

S.C. LABORMED SRL

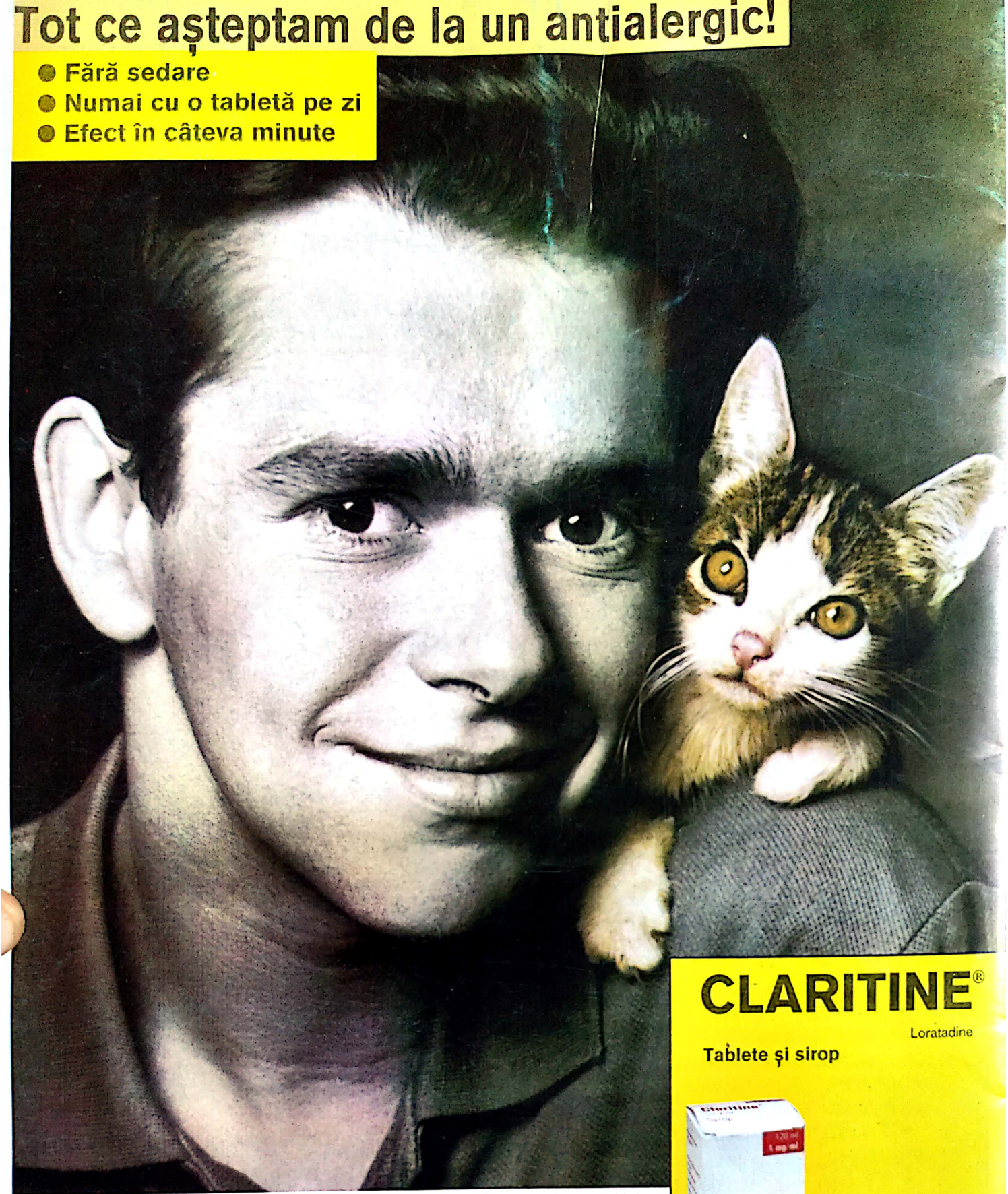
Calea Giuleşti 333, CP 17-35, Bucureşti

Telefon / fax: 222.82.09, 223.23.09

Scanned with OKEN Scanner

Tot ce așteptam de la un antialergic!

- Fără sedare
- Numai cu o tabletă pe zi
- Efect în câteva minute



CLARITINE®

Loratadine

Tablete și sirop

CEL MAI IMPORTANT NUME ÎN ALERGOLOGIE

SCURTE INFORMAȚII PENTRU PRESCRIEREA MEDICAMENTULUI: DESCRIERE: Fiecare tabletă de CLARITINE conține 10 mg de loratidine. 5 ml de sirop de CLARITINE conțin 5 mg de loratidine. **ACȚIUNI:** Loratidina este un antihistaminic triciclic potent cu durată lungă de acțiune și cu activitate periferică antagonistă la nivelul receptorilor H_1. **INDICAȚII:** CLARITINE este indicat în vederea rezolvării simptomelor existente în rinita alergică, cum ar fi strănuturile, rinoreea, senzațiile de mâncărime nazală, precum și cea de usturime sau de mâncărime oculară. CLARITINE este de asemenea indicat în urticaria cronică, precum și în alte afecțiuni alergice dermatologice. **DOZARE ȘI MOD DE ADMINISTRARE:** Adulți și copii de peste 12 ani, 1 tabletă de CLARITINE sau 2 linguriță de sirop o dată pe zi. Copii între 2 și 12 ani - Greutate corporală >30 kg: 1 tabletă sau 2 linguriță de sirop o dată pe zi. - Greutate corporală ≤30 kg: 1/2 tabletă sau 1 linguriță de sirop o dată pe zi. **INTERACȚIUNI:** Studiile care au urmărit performanțele psihomotorii ale pacienților care au consumat alcool concomitent cu administrarea de loratidine au demonstrat că aceasta nu potențează efectele alcoolului. În cazul necesității efectuării unor teste de reactivitate cutanată, tratamentul cu CLARITINE trebuie întrerupt cu aproximativ 48 de ore înainte de efectuarea acestora, având în vedere faptul că antihistaminicele pot negativa sau diminua reacții ce altfel ar fi pozitive. **REACȚII ADVERSE:** Studii clinice internaționale au arătat ca reacțiile adverse ale CLARITINE-ului sub formă de tablete sunt comparabile cu cele ale placeboului. În aceste studii s-a demonstrat că loratidina nu prezintă proprietăți sedative sau anticolinergice semnificative. Oboseala, sedarea și cefaleea sunt simptome rare care au avut o incidență similară cu cea obținută la pacienții la care s-a administrat placebo. În mod similar, incidența efectelor adverse apărute în cazul utilizării CLARITINE-ului sub formă de sirop este comparabilă cu cea obținută în cazul utilizării placeboului. **CONTRAINDICAȚII:** CLARITINE este contraindicat la pacienții care prezintă hipersensibilitate la unul din componentele sale. **PRECAUȚII:** Nu au fost încă stabilite siguranța și eficacitatea administrării de CLARITINE la copii sub 2 ani. De asemenea nu a fost stabilită siguranța utilizării de CLARITINE în cursul sarcinii; de aceea va fi utilizat doar în cazul în care beneficiul potențial justifică asumarea unor riscuri fetale. CLARITINE va fi utilizat doar în mod excepțional la femeile care alăptează, având în vedere faptul că substanța sa activă se excretă prin secreția lactată. **MOD DE PREZENTARE:** CLARITINE tablete: cutii a câte 10 tablete. CLARITINE sirop: sticluțe a câte 120 ml. A se păstra la temperaturi cuprinse între 2 și 30° C.

PRINCIPALII DISTRIBUTORI:

BOND FARMACEUTIC S.R.L., Str. Mureș nr. 4, București, sector 1, Tel.: 312 8713; Fax: 312 8516
DEPOFARM S.R.L., Splaiul Independenței nr. 70, Sector 5 București, Tel.: 614 3176; Fax: 311 2085
FARMEXIM S.A., B-dul Carol nr. 32, sector 2 București, Tel.: 615 3250; Fax: 312 0697
TAMISA TRADING S.R.L., Str. Luterană nr. 2-4, et.6, ap. 16-18, București, Tel.: 312 5812; Fax: 312 5813
UNIFARM R.A., Str. Av. Sănătescu nr. 48, Sector 1 București, Tel.: 666 6185; Fax: 666 5635
UNIFARMA S.R.L., Str. Witting nr. 6, București, Tel. 637 4889; Fax: 311 6919

REPREZENTANȚA FIRMEI SCHERING - PLOUGH/USA, ESSEX CHEMIE EAST AG
HOTEL BUCUREȘTI, str. Luterană nr. 2-4, Sc.E, El.4, Ap.16; Tel. 40-1-315 6535; Fax 40-1-310 6535

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

SCURTE INFORMAŢII PENTRU PRESCRIEREA MEDICAMENTULUI: DESCRIERE: Fiecare tabletă de CLARITINE conţine 10 mg de loratidine. 5 ml de sirop de CLARITINE conţin 5 mg de loratidine. **ACŢIUNI:** Loratidina este un antihistaminic triciclic potent cu durată lungă de acţiune şi cu activitate periferică antagonistă la nivelul receptorilor H_1. **INDICAŢII:** CLARITINE este indicat în vederea rezolvării simptomelor existente în rinita alergică, cum ar fi strănuturile, rinoreea, senzaţie de mâncărime nazală, precum şi cea de usturime sau de mâncărime oculară. CLARITINE este de asemenea indicat în urticaria cronică, precum şi în alte afecţiuni alergice dermatologice. **DOZARE ŞI MOD DE ADMINISTRARE:** Adulţi şi copii de peste 12 ani, 1 tabletă de CLARITINE sau 2 linguriţe de sirop o dată pe zi. Copii între 2 şi 12 ani - Greutate corporală >30 kg: 1 tabletă sau 2 linguriţe de sirop o dată pe zi. - Greutate corporală ≤30 kg: 1/2 tabletă sau 1 linguriţă de sirop o dată pe zi. **INTERACŢUNI:** Studiile care au urmărit performanţele psihomotorii ale pacienţilor care au consumat alcool concomitent cu administrarea de loratidine au demonstrat că aceasta nu potenţează efectele alcoolului. In cazul necesităţii efectuării unor teste de reactivitate cutanată, tratamentul cu CLARITINE trebuie întrerupt cu aproximativ 48 de ore înainte de efectuarea acestora, având în vedere faptul că antihistaminicele pot negativa sau diminua reacţii ce altfel ar fi pozitive. **REACŢII ADVERSE:** Studii clinice internaţionale au arătat ca reacţiile adverse ale CLARITINE-ului sub formă de tablete sunt comparabile cu cele ale placeboului. In aceste studii s-a demonstrat că loratidina nu prezintă proprietăţi sedative sau anticolinergice semnificative. Oboseala, sedarea şi cefaleea sunt simptome rare care au avut o incidenţă similară cu cea obţinută la pacienţii la care s-a administrat placebo. În mod similar, incidenţa efectelor adverse apărute în cazul utilizării CLARITINE-ului sub formă de sirop este comparabilă cu cea obţinută în cazul utilizării placeboului. **CONTRAINDICAŢII:** CLARITINE este contraindicat la pacienţii care prezintă hipersensibilitate la unul din componentele sale. **PRECAUŢII:** Nu au fost încă stabilite siguranţa şi eficacitatea administrării de CLARITINE la copiii sub 2 ani. De asemenea nu a fost stabilită siguranţa utilizării de CLARITINE în cursul sarcinii; de aceea va fi utilizat doar în cazul în care beneficiul potenţial justifică asumarea unor riscuri fetale. CLARITINE va fi utilizat doar în mod excepţional la femeile care alăptează, având în vedere faptul că substanţa sa activă se excretă prin secreţia lactată. **MOD DE PREZENTARE:** CLARITINE tablete: cutii a câte 10 tablete. CLARITINE sirop: sticluţe a câte 120 ml. A se păstra la temperaturi cuprinse între 2 şi 30° C.

PRINCIPALII DISTRIBUITORI:

BOND FARMACEUTIC S.R.L., Str. Mureş nr. 4, Bucureşti, sector 1, Tel.: 312 8713; Fax: 312 8516
DEPOFARM S.R.L., Splaiul Independenţei nr. 70, Sector 5 Bucureşti, Tel.: 614 3176; Fax: 311 2085
FARMEXIM S.A., B-dul Carol nr. 32, sector 2 Bucureşti, Tel.: 615 3250; Fax: 312 0697
TAMISA TRADING S.R.L., Str. Luterană nr. 2-4, et.6, ap. 16-18, Bucureşti, Tel.: 312 5812; Fax: 312 5813
UNIFARM R.A., Str. Av. Sănătescu nr. 48, Sector 1 Bucureşti, Tel.: 666 6185; Fax: 666 5635
UNIFARMA S.R.L., Str. Witting nr. 6, Bucureşti, Tel. 637 4889; Fax: 311 6919

REPREZENTANŢA FIRMEI SCHERING - PLOUGH/USA, ESSEX CHEMIE EAST AG
HOTEL BUCUREŞTI, str. Luterană nr. 2-4, Sc.E, Et.4, Ap.10; Tel. 40-1-615 5585; Fax: 40-1-210 9338